

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1908

THÈSE

N°

395

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 22 Juillet 1908, à 1 heure

PAR

Jean GRANDCHAMP

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

La Typho-bacillose de Landouzy

(Étude Clinique, Anatomique, Bactériologique
et Expérimentale)

Président : M. BRISSAUD, professeur

Juges { *MM. ROGER, professeur*
MARCEL LABBÉ, agrégé
LCEPER, agrégé

PARIS

ALFRED LECLERC, ÉDITEUR

19, RUE MONSIEUR-LE-PRINCE, 19

1908

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

18 111

RECEIVED BY CLEVELAND 11

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1908

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 22 Juillet 1908, à 1 heure

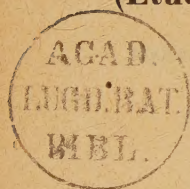
PAR

Jean GRANDCHAMP

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

La Typho-bacillose de Landouzy

(Étude Clinique, Anatomique, Bactériologique
et Expérimentale)



Président : M. BRISSAUD, professeur

Juges { MM. ROGER, professeur
MARCEL LABBÉ, agrégé
LCEPER, agrégé

PARIS

ALFRED LECLERC, ÉDITEUR

19, RUE MONSIEUR-LE-PRINCE, 19

1908

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen		M. LANDOUZY
Professeurs		MM.
Anatomie.....		NICOLAS
Physiologie.....		CH. RICHET
Physique médicale.....		GARIEL
Chimie organique et Chimie générale.....		GAUTIER
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....		BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales.....		BOUCHARD
Pathologie médicale.....	}	BRISSAUD
		DEJERINE
Pathologie chirurgicale.....		LANNELONGUE
Anatomie pathologique.....		PIERRE MARIE
Histologie.....		PRENANT
Opérations et appareils.....		QUENU
Pharmacologie et matière médicale.....		POUCHET
Thérapeutique.....		GILBERT
Hygiène.....		CHANTEMESSE
Médecine légale.....		THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....		GILBERT BALLET
Pathologie expérimentale et comparée.....		ROGER
Clinique médicale.....	}	HAYEM
		DIEULAFOY
		DEBOVE
		LANDOUZY
		HUTINEL
Maladies des enfants.....		JOFFROY
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....		GAUCHER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		RAYMOND
Clinique des maladies du système nerveux.....		LE DENTU
Clinique chirurgicale.....	}	BERGER
		RECLUS
		SEGOND
Clinique ophtalmologique.....		DE LAPERRONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.....		ALBARRAN
Clinique d'accouchements.....	}	PINARD
		BAR
		RICHEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique.....		POZZI
Clinique chirurgicale infantile.....		KIRMISSON
Clinique thérapeutique.....		ALBERT ROBIN
Agrégés en exercice.		
MM.		
AUVRAY	CUNEO	LAUNOIS
BALTHAZARD	DEMEIN	LECENE
BRANCA	DEGREZ	LEGRY
BEZANÇON (FER.)	DUVAL (PIERRE)	LENORMANT
BRINDEAU	GOSSET	LÉPER
BROCA (ANDRÉ)	GOUGET	MACAIGNE
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD
CARNOT	JEANSELME	MARION
CASTAIGNE	JOUSSET (ANDRÉ)	MORESTIN
CLAUDE	LABBE (MARCEL)	MULON
COUVELAIRE	LANGLOIS	NICLOUX
		NOBECOURT
		OMBREDANNE
		POTOCKI
		PROUST
		RENON
		RICHAUD
		RIEFFEL, chef
		des travaux anat.
		SICARD
		ZIMMERN

Par délibération en date du 8 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Externat

MM. JULES RENAULT, LEGUEU,
KLIPPEL ET BÉCLÈRE

Internat

MM. DUPRÉ, LEGRIS, LAMY,
HALLOPEAU ET DE BEURMANN

Hommage d'affectueuse reconnaissance

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LANDOUZY

Doyen de la Faculté de Médecine de Paris
Professeur de la Clinique médicale Laënnec
Médecin de l'Hôpital Laënnec
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

*qui a inspiré cette thèse ; en témoignage de
ma respectueuse reconnaissance*

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BRISSAUD

Professeur de Pathologie, interne à la Faculté
de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôtel-Dieu
Chevalier de la Légion d'honneur

La Typhobacillose de Landouzy

CHAPITRE PREMIER (I)

Histoire de l'individualisation de la typho-bacillose La typho-bacillose d'après le professeur L. Landouzy

C'est au professeur Landouzy que revient le mérite d'avoir dès 1882 (2) individualisé la typho-bacillose.

Dans sa clinique de la Charité (1885), il insistait sur « cette nouvelle infection tuberculeuse aiguë non granulique à forme typhoïde ». Il montrait « la prise de possession d'un organisme par la tuberculose qui ne pousse pas jusqu'au granulome tuberculeux ».

1. Je dois des remerciements tout particuliers à mon excellent collègue et ami Gougerot qui n'a marchandé ni son temps, ni ses conseils, pour me permettre de mener à bien ce travail.

2. Date citée dans la leçon de la *Semaine médicale*, 1891, p. 225, 2^e colonne, I.

Cette affection typhoïde, disait-il, « a moins encore de symptomatologie thoracique que la dothiésentérie ». La fièvre est continue avec des écarts thermiques souvent moins considérables du soir au matin que dans la dothiésentérie. Il n'y a pas de taches rosées « la note dominante est l'état typhoïde avec fièvre continue. » Le diagnostic est difficile entre la dothiésentérie et la tuberculose ; on hésite encore d'avantage lorsqu'on voit les malades guérir. Le professeur Landouzy en citait plusieurs cas personnels et indiquait que l'on devait classer sous cette rubrique « maintes fièvres typhoïdes anormales par l'absence de taches et leur singularité thermique ». Il attirait l'attention sur l'importance pratique de ce diagnostic car la typho-bacillose a un « pronostic sérieux pour l'avenir ; il faut se méfier des dothiésentériques chez lesquels on n'a pas trouvé de taches rosées, ce sont souvent de faux typhoïdiques ». A une échéance plus ou moins lointaine, l'infection tuberculeuse réapparaît souvent sous forme de tuberculose thoracique, de méningite tuberculeuse, et ces malades qui succombent aux progrès de l'infection sont à tort « considérés comme ayant pris la tuberculose au lendemain d'une fièvre typhoïde ». Donc même lorsque la typho-bacillose guérit « son pronostic est grave *quoad futurum* ». Il y a là une question à la fois de doctrine et de pratique (1).

1. Leçon publiée dans le *Journal de Médecine et de Chirurgie pratiques*, 1885, p. 488.

La même année dans sa quinzième leçon et à propos de la granulie, le professeur Landouzy insistait à nouveau sur le diagnostic différentiel entre cette forme de tuberculose et la fièvre typhoïde. (1)

Depuis il a consacré plusieurs cliniques à ce sujet et l'une d'entre elles a été publiée *in extenso* dans la *Semaine Médicale* de 1891.

*
* *

Il suffit de citer quelques-unes de ces observations pour donner une idée exacte de ce type clinique.

« Il y a deux ans arrivait dans la salle Sainte-Anne une femme de chambre de vingt-quatre ans avec l'aspect d'une fièvre continue commençante : subdelirium, prostration, fuliginosités de la bouche, langue sèche, ballonnement abdominal, un peu de diarrhée. Il est vrai qu'on ne trouvait pas la moindre tache rosée lenticulaire, mais le mal en était encore au début. Je ne crus pas devoir me prononcer immédiatement comme diagnostic entre la fièvre typhoïde et la fièvre infectieuse tuberculeuse aiguë. De plus la température oscillait de 40°5 le soir à 38° degrés le matin. M. Leudé qui assistait à la visite partageait mes réserves.

Les taches n'apparaissant pas, j'opinais surtout dès le lendemain pour la fièvre tuberculeuse, lorsque deux jours après je constatai une paralysie faciale inférieure gauche.

Dès lors le mal s'était localisé sur le cerveau et le

1. Leçon résumée dans le *Praticien* de 1885, p. 555 et 556.

pronostic me paraissait fatal. Quarante-huit heures plus tard la malade avait succombé et à l'autopsie nous trouvions trois granulations tuberculeuses sur la sylviennne du côté droit, une rate diffluyente, rien du côté de l'intestin, enfin trois ou quatre granulations au sommet du poumon droit ; donc, fièvre infectieuse tuberculeuse et mort par infection, comme on meurt dans la fièvre puerpérale, dans la scarlatine, etc.

Le second cas que je vous rapporterai est celui d'une jeune fille de dix-huit ans, entrée avec le diagnostic, porté par un médecin de la ville, de fièvre continue. Les taches rosées firent complètement défaut et, cinq jours après son entrée, la malade succombait aussi. A l'autopsie : rate grosse, un peu d'entérite, pas de lésions typhoïdiques, cinq granulations tuberculeuses au sommet du poumon droit et rien de plus que les caractères d'une infection générale. La malade était morte typhique tuberculeuse et non typhoïdique.

Enfin, troisième fait. je vous citerai celui du n° 1 de la salle Saint-Charles, garçon de dix-huit ans, entré avec toutes les apparences du delirium tremens, de sorte qu'on pouvait se demander de prime abord s'il ne s'agissait pas de quelque manifestation de l'alcoolisme plutôt que de quelque fièvre typhoïde ou de tuberculose aiguë. Examen de la poitrine, rien ; examen du rein, rien, pas de taches rosées, et le malade mourait six jours plus tard avec tout l'aspect d'un individu atteint de fièvre continue, moins les taches, taches sur lesquelles j'insiste toujours, car elles sont d'une

importance de premier ordre. J'ajoute que ce garçon présentait des oscillations thermiques beaucoup plus grandes que celle qu'on observe d'habitude dans le premier septenaire de la fièvre typhoïde. Ils'agissait d'une infection tuberculeuse, d'une manifestation aiguë de tuberculose venue s'enter sur un ancien petit foyer caséeux au sommet du poumon droit.

Notre malade du n^o 2 de la salle Saint-Charles, âgé de trente-cinq ans, est entré à l'hôpital avec tout le cortège symptomatologique de la fièvre typhoïde. Moins les taches, on le soigne ici pour cette affection. L'évolution est régulière puis la courbe thermique tombe au-dessous de 38 degrés et au bout de quatre semaines on se dispose à l'envoyer en convalescence à Vincennes, lorsque, tout à coup, il se plaint d'un point de côté gauche ; le lendemain la température est remontée à 40 degrés, il y a une pleurésie gauche, l'épanchement prend un tel accroissement que deux thoracentèses sont nécessaires.

La fièvre continue ; l'épanchement a disparu cependant aujourd'hui. D'aucuns disent comme diagnostic : fièvre typhoïde, coup de froid dès la convalescence, pleurésie créant une opportunité morbide pour contracter la tuberculose dans les salles. Eh bien, pour moi sa pleurésie n'est qu'une manifestation de sa tuberculose : cet homme n'a pas eu de fièvre typhoïde mais une fièvre infectieuse tuberculeuse dès le premier jour. Sa maladie est une tuberculose qui a pris le costume de la dothiéntérie, et sa pleurésie n'a été que le cri de sa tuberculose. »

L'anatomie pathologique nous montre les véritables caractères de la typho-bacillose,

« Je parle seulement de ces cas où l'infection tuberculeuse s'est répandue avec une telle discrétion que la localisation du mal dans tel ou tel viscère ne s'est manifestée par aucun phénomène extérieur et où l'autopsie nous révèle outre l'hypertrophie et le ramollissement de la rate un certain degré de congestion pulmonaire et d'injection de la muqueuse intestinale, quelques granulations tuberculeuses, de ci de là c'est-à-dire un véritable paradoxe entre la symptomatologie et l'anatomie pathologique ». (Landouzy. *Gaz. des Hôpitaux*, 1886, p. 41.)

Le malade meurt ou guérit de son « infection bacillaire avant que celle-ci ait poussé assez loin pour que « la germination tuberculeuse se faisant, se forment les granulations tuberculeuses ». (*Id.*)

Voici des observations citées par le professeur Landouzy : « A l'autopsie : rate grosse, légère injection de l'intestin grêle, pas de lésions typhoïdiques, cinq granulations tuberculeuses au sommet du poumon droit et rien de plus que les caractères d'une infection générale ».

Dans un autre cas : « Semis de minces granulations venues s'enter récemment sur un ancien petit foyer caséeux du sommet droit ».

Autre exemple : « Après huit jours d'état typhique sans diarrhée notre malade mourait et nous trouvions

sans stigmate dothiéntérique avec un foie mou, avec un cœur flasque, avec une rate grosse et flasque, avec des reins gras, toute une pléiade de granulations grises jeunes perdues au sommet du poumon gauche autour d'une cicatrice déprimée, étoilée, enfoncement cicatriciel d'un foyer caséo-crétacé ».

Autre exemple : « On ne trouvait pas d'autres lésions « qu'une zone d'infiltration commençante au sommet droit avec sur la plèvre viscérale quelques tractus pseudo-membraneux et quelques granulations errantes ».

Dans le *Praticien* (1884) le professeur Landouzy cite l'observation d'une malade atteinte de typho-bacillose à grandes oscillations thermiques surprise par hémiplégie faciale gauche, quarante-huit heures avant sa mort. A l'autopsie on ne trouva que trois granulations sur la sylvienne droite et trois granulations au poumon gauche « et c'était tout ». Là encore était donc frappant « le contraste entre l'importance des symptômes et l'autopsie où on ne trouve rien ». Dans ce cas la typho-bacillose est vraiment une toxoinfection semblable aux fièvres éruptives malignes.

Le mot lui-même était heureusement choisi. La première partie (typho) rappelle la ressemblance clinique avec la fièvre typhoïde : la deuxième partie du mot (bacillose) signifie qu'il ne s'agit pas là d'une forme anatomique banale de tuberculose avec tubercules de Laënnec ou avec granulations de Bayle. L'autopsie ne révèle que des lésions congestives et

dégénératives des grandes infections aiguës, les lésions sont macroscopiquement et microscopiquement atypiques. Autrement dit le bacille n'a créé ni tubercules ni granulations ; il y a donc bacillose et non tuberculose.

Dès le début, le professeur Landouzy marquait donc la place que la typho-bacillose devait occuper parmi les formes des tuberculoses.

La typhobacillose diffère nettement de la granulie d'Empis, la granulie est à la typho-bacillose « ce que la variole archiconfluente est à la variole discrète et bénigne ». Dans la granulie l'éruption est généralisée, souvent il existe une dissémination massive sur divers appareils d'où des localisations et des réactions fonctionnelles sur divers appareils donnant les formes respiratoire, méningée, abdominale.

Ces typhobacilloses ou « fausses dothiéntéries » sont à la tuberculose ce que sont les scarlatins sans scarlatine, ce que sont les varioleux qui meurent avec un rash à la période de papulation avant la vésiculopustulation ».

La description donnée par le professeur Landouzy a été confirmée par Kiéner et Jeannel (Congrès de tuberculose, 1888), Leloir et Despinne (Congrès de 1891).

Dans les travaux de Yersin (1888) le professeur Landouzy voyait la reproduction expérimentale de la typhobacillose. Yersin montrait qu'à côté de la tuberculose banale du lapin avec tubercules et granulations (type (Villemin) il existait une bacillose expé-

rim mentale obtenue par injection intraveineuse de bacilles aviaires tout à fait comparables à la typhobacilllose de l'homme.

Ainsi était démontrée une fois de plus l'existence de la typhobacilllose.

Vers 1891, la conception de la typhobacilllose était donc complète, sa démonstration était faite par des preuves cliniques et anatomiques (Landouzy. *Expériences de Yersin*).

CONFIRMATION PAR LES TRAVAUX BACTÉRIOLOGIQUES

Les recherches bactériologiques allaient apporter une nouvelle confirmation. Quelques années plus tard les travaux de Widal et Sicard sur le séro-diagnostic de la fièvre typhoïde, de Widal et Lemierre sur le diagnostic de la dothiéntérie par l'hémoculture vinrent donner la preuve bactériologique qu'il existait des états typhoïdes identiques à la dothiéntérie éberthienne, qui n'étaient dus ni au bacille d'Eberth ni aux paratyphiques ni au colibacille ni aux para-colibacilles. Ils apportaient donc la preuve bactériologique négative de l'existence de la typhobacilllose.

Gougerot a pu donner la preuve bactériologique positive dans deux cas ; une fois sur un malade du Dr Troisier, il a démontré indirectement la présence du bacille de Koch dans le sang par l'inoculation positive au cobaye des urines du malade ; une autre fois sur un malade du Dr Widal, il a prouvé la présence dans le sang du bacille de Koch par une ino-

culation positive dans le péritoine du cobaye de 5 centimètres cubes de sang pris dans la veine du coude (1).

Complétant les expériences de Yersin, Gougerot a pu, par ses inoculations intraveineuses au lapin de bacille aviaire et de bacilles humains homogénéisés reproduire toutes les variétés anatomo-cliniques décrites par Landouzy dans la typhobacillose humaine, notamment la forme évoluant en deux temps (2).

1. *Presse médicale*, 1908.

2. *Revue de Médecine*, 1908,

CHAPITRE II

Description clinique

1. — FRÉQUENCE

La typho-bacillose n'épargne aucun âge, elle atteint les enfants et les adultes, les hommes autant que les femmes.

Elle est assez fréquente pour que le professeur Landouzy ait pu en observer, personnellement, plus de deux cents cas.

« Ces cas ne sont pas, disait-il dans sa clinique de 1885, exceptionnels et s'ils ne sont pas aussi répandus dans la science qu'ils devraient l'être, c'est que la signature du mal est petite, partant le diagnostic difficile. Je pourrais vous en citer de nombreuses observations : je me bornerai aux trois suivantes » et il citait ces trois observations rapportées ci-dessus. « On la méconnaît encore, ajoutait-il, parce que quelques-unes de ces fièvres typhoïdes anormales sont suivies de guérison tout au moins momentanées... et une granulie n'a pas le droit de sortir guérie... De pareils faits ne sont pas rares. On les rencontre surtout en ville en ce sens qu'il est plus facile de suivre les malades après leur maladie qu'à l'hôpital dont ils peuvent sortir en apparence guéris, et comme il est

de règle de dire : granulie = mort, fièvre typhoïde = guérison possible, on en arrive à raisonner ainsi : puisque cet homme est sorti de l'hôpital guéri, il ne saurait être question de granulie mais bien de fièvre typhoïde. »

II. — SYMPTOMATOLOGIE

« Dans la typho-bacilliose le malade est un typhique par son facies, sa prostration, sa rate volumineuse et l'absence de localisations assez nettes pour pouvoir faire un diagnostic certain. Les poumons ne disent rien, les centres nerveux peu de choses, si bien que le malade succombant on se demande si le malade est mort de granulie ou de fièvre typhoïde » (Landonouzy).

Le malade n'a en effet ni toux, ni oppression, ni catarrhe bronchique, mais il présente un état typhoïde avéré ; même prostration, même hébétude que dans la dothiéntérie. La fièvre oscille entre 38 et 40 degrés. Le pouls est rapide et dicrote, l'anorexie complète, la langue est sèche recouverte de fuliginosités qui recouvrent aussi les lèvres et les dents. La rate est grosse, le ventre ballonné, et si quelquefois on note une constipation invincible il n'est pas rare de rencontrer une légère diarrhée.

Le malade, rapidement amaigri, a parfois du sub-délire, des soubresauts des tendons, et de l'adynamie ; toujours une assez violente céphalée.

Mais les taches rosées manquent constamment. C'est en somme « une fièvre tuberculeuse infectieuse aiguë n'ayant de la fièvre typhoïde que le masque et non la réalité, c'est un faux typhique » (Landouzy).

CINQ OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(Service du Dr Widal, Hôpital Cochin)

Communiquée par Gougerot.

Typhobacillose démontrée bactériologiquement pendant la vie par l'inoculation positive du sang au cobaye.

Deb..., âgé de vingt-cinq ans, mécanicien, entre le 5 mars 1907, salle Lasègue, n° 18, service du Dr Widal.

Il n'a jamais été malade, tout le monde dans sa famille est bien portant; son service militaire s'est passé sans encombre.

Depuis la fin de février il se sentait fatigué et affirme avoir maigri, il dort mal la nuit du vendredi au samedi 2 mars : le matin du 2 mars il est pris de céphalée, de frissonnements accompagnés de vomissements et suivis de sueurs abondantes. Dans la journée il a de la diarrhée jaune.

On pourrait croire à un début brusque fébrile de dothiéntérie avec vague phase prodromique.

Le dimanche 3 il reste couché, la nuit a été mauvaise la céphalée, l'anorexie, la diarrhée persistent.

Il entre le mardi 5 dans le service. A son entrée, le ma-

lade est abattu, très fatigué, quoique répondant bien aux questions ; son facies est celui d'un typhique ; pâle, inerte, stupéfié. La température est à 39°7.

La langue est saburrale, humide. L'abdomen est un peu ballonné, légèrement douloureux surtout dans la fosse iliaque droite où il existe un gargouillement manifeste. La rate se perçoit sur trois travers de doigt, le foie est un peu augmenté de volume ; la diarrhée a diminué, il n'y a pas de taches rosées, mais quelques petites vésicules rouges péripilaires (sorte d'éruption sudorale discrète) qui n'ont rien de commun avec les taches rosées.

A l'auscultation, le sommet droit paraît suspect, submat avec rudesse expiratoire. Aux deux bases en arrière on entend quelques râles sibilants ; la respiration est diminuée à la base droite qui est submate, mais sans aucun signe adventice. Le cœur est normal, le pouls à 96 est dicrote. Les urines diminuées de volume ne contiennent ni sucre, ni albumine ; il n'y a pas de diazo-réaction.

Le diagnostic de dothiéntérie semble s'imposer. On cherche à le vérifier par les épreuves de laboratoire. Le séro-diagnostic est négatif le 7 mars, le 10 mars, le 26 mars, le 15 avril, aussi bien avec le bacille d'Eberth qu'avec les paratyphiques A et B, l'ensemencement du sang répété le 9 et le 14 mars est chaque fois négatif. La diazo-réaction n'est positive que pendant trois jours le 8-9-10 mars et à taux faible (R μ).

Toutes ces méthodes rejettent donc la dothiéntérie et on diagnostique typhobacillose de Landouzy.

Jusqu'au 17 mars l'examen le plus minutieux ne révèle rien de plus, l'état typhoïde persiste sans s'atténuer. Le

17 la submatité de la base devient matité, le murmure s'affaiblit. Le 18 au matin la température est à 39 degrés le pouls à 100, la respiration à 23. On découvre à la base du poumon droit les signes d'un *petit épanchement*. La ponction épuise l'épanchement et retire 200 grammes de liquide citrin *séro-fibrineux*. La formule cytologique est lymphocitique. On ensemence deux tubes de Vittes : résultat douteux ; on inocule à deux cobayes 20 et 30 centimètres cubes de liquide dans le péritoine, ils deviennent tuberculeux.

L'état typhoïde s'accroît ; la langue est sèche, rôtie, le 20 mars la dyspnée augmente et pourtant l'épanchement ne se reproduit pas. Les signes du sommet droit semblent augmentés, on entend quelques sous-crépitations. Les rares crachats que rend le malade ne contiennent pas de bacille de Koch. Le 27 mars inoculation intra-péritonéale à deux cobayes de 10 et 5 centimètres cubes de sang pris dans la veine du coude. Celui des animaux inoculé à 10 centimètres cubes meurt au bout de quelques jours ; l'autre, sacrifié au bout de sept semaines, était tuberculeux.

Cet état typhoïde avec langue rôtie dure jusqu'au 30 mars.

L'amélioration se dessine lentement. L'épanchement qui ne s'est pas reproduit a laissé à la base droite de la submatité et de l'obscurité du murmure respiratoire qui persistent encore à la fin d'avril 1907. Les craquements au sommet droit n'existent plus qu'en arrière le 1^{er} mai 1907.

La convalescence est lente, pénible ; le malade est pâle, amaigri, défait, les traits flasques et l'œil fatigué, couvert de sueurs au moindre effort.

Le malade revu en juillet semblait remis quoique encore amaigri ; les signes du sommet persistaient avec quelques craquements, mais sans rien de plus.

OBSERVATION II

(Service du D^r Troisier à l'hôpital Beaujon.
Communiquée par Gougerot.)

Typho-bacillose démontrée bactériologiquement pendant la vie par l'inoculation positive des urines au cobaye

Etat typhoïde avec température aux environs de 39 degrés. Courbe fébrile à oscillation de 1 degré à 1° 1/2, donc plus grande que dans la dothiéntérie habituelle ayant duré quarante-huit jours ; sort guéri en apparence. Le diagnostic dothiéntérie porté tout d'abord est réfuté par trois séro-diagnostic de Widal, négatifs. La nature bacillaire est démontrée par la bacillurie : deux cobayes sont inoculés sous la peau de l'aîne avec le culot de centrifugation des urines prises aseptiquement ; tous deux meurent de tuberculose généralisée.

La typho-bacillose a donc pu être diagnostiquée d'une façon formelle et la preuve bactériologique positive a pu être faite à la période d'état (inoculation positive des urines au cobaye).

OBSERVATION III

(Service de M. le professeur Landouzy. Clinique Laënnec.
Communiquée par Gougerot.)

Hof..., trente-quatre ans, entre à Laënnec le 18 avril 1903.

Le début de la maladie remonte aux premiers jours d'avril, caractérisé par un malaise vague. Du 3 au 11, apparaissent quelques maux de tête ; du 11 au 18, la fièvre s'installe avec de petits frissons : fièvre élevée (40 degrés), irrégulière à grands accès durant deux ou trois jours, puis revenant à la normale ; la céphalée est violente.

A son entrée la malade présente un véritable état typhoïde, elle est dans le décubitus dorsal, apathique, répondant mal aux questions : mais aucun autre signe, ni exanthème guttural ni taches rosées, pas d'épistaxis, pas de catarrhe bronchique de Jaccoud, pas de gargouillement dans la fosse iliaque droite, pas de diarrhée. La langue est rouge à la pointe et sur les bords, recouverte d'un léger enduit saburral. Le poul est régulier à 96-104, la température oscille entre 39 et 40 degrés.

15 mai. — L'état se modifie, les signes de localisation apparaissent : d'abord râles de bronchite peu prononcés, quelques sibilances localisées à droite.

1^{er} juin. — La bronchite se généralise avec prédominance aux sommets. Entre ces deux phases de bronchite, ébauche de défervescence thermique.

2 juin. — Quelques râles sous-crépitants en arrière et à droite, congestion localisée, puis les râles sous-crépitants gros et moyens gagnent tout le poumon avec une remarquable persistance aux sommets.

Peu de toux, peu de crachats sans bacilles de Koch.

Séro-diagnostic de Widal fait et refait, toujours négatif.

Séro-diagnostic de Courmont toujours positif. Culture du sang négative.

10 juin. — Le myocarde faiblit légèrement (pouls

130 et petit, mais à peu près régulier ; rythme cardiaque embryocardique). Cette faiblesse est passagère, cesse avec la caféine. Pas de troubles rénaux, pas d'albumine.

22 juin. — Le ventre se ballonne légèrement et durcit, mais sans diarrhée avec plutôt une légère constipation.

Pourtant on peut déjà noter un amaigrissement et une anémie précoces.

Le foie augmenté de volume, déborde de deux travers de doigt.

Peu à peu les signes de tension disparaissent : le foie diminue de volume, mais ne revient pas à l'état normal.

En juillet les râles de bronchite ont disparu : seuls subsistent les sous-crépitanants du sommet.

A la fin de juillet la température tombe, mais remonte quelquefois sans que rien puisse l'expliquer.

En septembre la période aiguë est terminée, mais à la sortie de la malade en octobre, on observe *en avant au sommet droit* une inspiration rude, une expiration soufflante et quelques craquements, à gauche une inspiration rude, forte, saccadée, grave, et une expiration éteinte.

En arrière à droite, mêmes signes qu'en avant, à gauche une inspiration rude, faible, et une expiration grave.

Aux bases, en arrière, quelques râles sous-crépitanants et une respiration parfois saccadée.

Le foie déborde légèrement les fausses côtes.

Le cœur et les reins sont normaux. La malade n'a pu être suivie.

En résumé la fièvre a duré quatre mois, oscillant entre 38, 39, 40 degrés avec une courbe très irrégulière.

OBSERVATION IV

(Service du Dr Widal, hôpital Cochin.

Communiquée par Lemierre et Gougerot.)

Guil..., entre à l'hôpital Cochin dans le service du Dr Widal à la fin de juillet 1902. Il a l'aspect d'un typhique et c'est à ce diagnostic que l'on se rallie dès le début. La température est à 40 degrés et l'on ne trouve aucun signe de localisation, sauf dans les deux aisselles des ganglions durs et volumineux.

Il est malade depuis quelques jours et a été pris peu à peu de fatigue inexpliquée, de céphalalgie, d'insomnie et de frissons.

Le 31 juillet 1902 un premier ensemencement de sang et les séro-diagnostic donnent des résultats négatifs. Cet état typhoïde continue d'évoluer, la température se maintenant entre 39 et 40 degrés. Le diagnostic clinique de dothiéntérie semble s'affirmer par l'apparition de taches rosées sur l'abdomen ressemblant aux taches lenticulaires de la dothiéntérie éberthienne. Ces taches pourtant semblent être surtout des macules péripilaires.

Ce même jour (1^{er} août) le sang des taches rosées est ensemencé, la culture reste stérile (deuxième examen négatif).

L'évolution continue sans modification et sans autre localisation que quelques râles très fins et *transitoires* à la base droite. Il est à noter que ces râles disparurent très rapidement, qu'ils furent la seule localisation fugace et minime de toute l'évolution de cet état typhoïde.

Le 7 août, on refait l'ensemencement et les sérodiagnostics. Le troisième examen est encore négatif.

Peu à peu dans la deuxième quinzaine d'août l'état s'améliore, le malade entre en convalescence. Il sort *guéri en apparence* au début de septembre. C'était alors un homme robuste ne présentant en dehors de ses ganglions axillaires bilatéraux aucune trace de tuberculose. L'état général semblait redevenu bon. Il avait simplement un peu maigri. On ne sait si la convalescence avait été lente et pénible car le malade est sorti trop tôt pour qu'on ait pu le suivre.

Une infection intercurrente allait permettre de vérifier quelques mois plus tard à l'autopsie la tuberculose viscérale. En effet cet homme est rentré dans le service du Dr Widal à la fin de 1905 pour une méningite cérébro-spinale pneumococcique qui l'emporta en quelques jours. A l'autopsie on constata des tubercules caséeux et crus avec une et deux et trois cavernules à chacun des deux sommets ; les ganglions axillaires étaient caséeux et contenaient des bacilles.

OBSERVATION V (Personnelle)

(Service de M. le professeur Landouzy
à la clinique Laënnec.)

P..., Auguste, âgé de vingt-sept ans, cimentier, entre le 13 janvier 1908, salle Grisolles, n° 21. Il semble atteint de fièvre typhoïde. Il a le facies obnubilé et apathique du typhique, répond assez mal aux questions, il se plaint d'insomnie et de céphalée, la température est à 39, 40 de-

grés, le pouls à 96 est un peu dicrote, l'anorexie est complète ; la langue est blanchâtre et tremblante. Il se plaint d'une légère diarrhée. L'abdomen est un peu ballonné et semble hyperesthésié. Toutefois la palpation profonde n'est pas douloureuse.

A l'auscultation on entend des râles ronflants et sibilants disséminés dans toute l'étendue des deux poumons, le malade expectore quelques crachats muco-purulents. L'examen minutieux des sommets ne révèle pas de localisations prédominantes.

Les bruits cardiaques sont forts et bien frappés, la pointe est dans le quatrième espace ; le cœur semble indemne.

La rate est perceptible sur trois travers de doigt.

Les urines sont rares, foncées, un peu rougeâtres, mais sans albumine.

Les autres appareils, foie, système nerveux semblent normaux.

L'interrogatoire nous apprend qu'il a été pris un peu avant le 10 janvier de malaises et de céphalée, de frissonnements, de toux avec expectoration. Le 11, il a dû s'aliter et le 13 entre à l'hôpital. Quoiqu'il paraisse fort et robuste, il dit avoir notablement maigri depuis six mois.

En raison de l'aspect typhoïde du malade, de la température élevée, de la dissociation du pouls et de la température, du dicrotisme du pouls, de la diarrhée légère, tuméfaction de la rate et du catarrhe bronchique, on pose le diagnostic de dothiéntérie. Et le professeur Landouzy fait réserve pour une typho-bacilllose.

Le séro-diagnostic de Widal est fait le 14 ; il est négatif.

La maladie continue d'évoluer ; le 16, on note en plus une légère albuminurie et des épistaxis.

Le 19 janvier, l'oculo-réaction de Calmette faite à I goutte est ébauchée ; le 21, refaite à II gouttes, elle est intense et va se prolonger pendant environ trois semaines, s'accompagne de rétrécissement de la pupille et de petites ecchymoses sous-conjonctivales, plusieurs examens de crachats sont négatifs.

Les séro-diagnostics de Widal faits par Gougerot sont négatifs le 21 janvier (2° examen) et le 28 janvier (3° examen).

Depuis le 25, la température tombe au-dessous de 88 et le malade entre en convalescence.

Le malade sort le 17 février guéri en apparence avec quelques signes au sommet droit, légère matité et augmentation des vibrations, respiration rude.

Le diagnostic clinique de typho-bacilliose suspectée par le professeur Landouzy a donc été confirmé par les trois séro-diagnostics de Widal négatifs et deux ophtalmo-réactions de Calmette positives.

IV. — FORMES CLINIQUES

Les formes cliniques de la typho-bacilliose sont multiples. Parfois elle revêt des allures bénignes simulant « l'état simplement muqueux avec conservation de l'intelligence ». Dans d'autres cas les symptômes sont si alarmants qu'on peut décrire une forme ataxo-adynamique. Ailleurs, elle est remarquable par sa longue durée, comme chez ce jeune employé

de bureau (soigné en 1884-1885 à Tenon dans le service du professeur Landouzy) dont l'état muqueux dura cent seize jours.

Elle peut simuler une fièvre typhoïde anormale, un pneumo-typhus (obs. VI) ou une typhoïde à forme aussi oscillante que dans une endocardite (obs. VII).

OBSERVATION VI

(Service de M. le Dr Widal. Hôpital Cochin, communiquée par Gougerot.)

Forme clinique anormale de typhobacillose ressemblant au pneumo-typhus et évoluant en trois poussées

J... femme L..., trente ans, infirmière, lupique.

Début fin de janvier 1907 par de la toux, de la douleur à la déglutition accompagnée de malaise, insomnie et anorexie sans point de côté et sans frisson. Pendant huit jours les symptômes augmentent, mais la malade ne cesse pas son travail. La toux devient plus fréquente, sèche, et surtout nocturne. Le 30 janvier survient une céphalée violente et un point de côté apparaît pendant la nuit au niveau du sein gauche. Elle a des vomissements, la température est à 39°8. Elle entre dans le service du Dr Widal à Cochin le 2 février.

Il semble donc qu'il y a eu une vague période prodromique, puis le 31 janvier un début brusque d'une affection pulmonaire.

A son entrée le 2 février la malade est abattue, elle se plaint de céphalée et de douleurs vagues dans les membres, l'insomnie est absolue, le point de côté rend la res-

piration difficile, l'expectoration est muqueuse sans caractère spécial ; la fièvre est à 40°2, le pouls à 120 degrés, la respiration à 45 degrés.

A l'auscultation des poumons on est tout étonné de trouver une respiration normale ou presque normale et c'est à peine si au sommet gauche le murmure vésiculaire est rude et granuleux, si, à la base, quelques exceptionnels sous-crépitants. Les bruits du cœur sont normaux. Le foie et la rate sont un peu augmentés de volume. Les urines sont rares (500). Elles contiennent un peu d'albumine. La diazo-réaction est négative, pas de signes méningés, les séro-réactions faites le jour même sont négatives avec le bacille d'Eberth, il ne s'est formé de très petits amas qu'au bout de trois heures (1/10), un second séro-diagnostic fait le 6 est négatif.

Le 3 février, le 4 février, l'état général reste mauvais, la température est à 39°5, la malade a encore des vomissements, reste très abattue, la céphalée est intense, la dyspnée est aux environs de 40 degrés, le pouls à 126, le point de côté a diminué, l'expectoration devient plutôt muco-purulente, l'auscultation pulmonaire reste négative.

Le 5 février les signes généraux restant les mêmes, on découvre enfin au sommet gauche, en arrière, un souffle avec des râles fins; l'expectoration est un peu plus rosée, il a peu ou pas de pneumocoques dans les crachats.

Le 8 une défervescence brusque se fait à 37 degrés. Mais cette rémission n'est que temporaire. du 9 au 19 la malade reste fatiguée, la céphalée persiste, la température oscille entre 37°4, 38°, 38°4 et pourtant les signes

pulmonaires disparaissent peu à peu. On aurait pu croire à une pneumonie malgré l'évolution bizarre et l'absence de pneumocoques dans les crachats. Une deuxième poussée aiguë typhoïdique vient démentir ce diagnostic. Cette deuxième poussée commence le 19, la fièvre monte lentement jusqu'au 26 février à 39°9. La malade n'accuse aucun symptôme nouveau ; la céphalée, le malaise général persiste, mais elle est profondément abattue et à l'auscultation on ne constate toujours pas de signe.

Du 26 février au 6 mars, l'état général reste mauvais, la courbe de température est troublée par de fortes doses de cryogénine. Le 2 mars surviennent quatre à cinq selles diarrhéiques. Le 6 et le 7 se produit une défervescence. Pendant cette deuxième poussée est apparu un symptôme nouveau : obscurité respiratoire au sommet droit avec submatité, l'examen des autres appareils reste négatif. La diazoréaction est constamment négative, le séro-diagnostic négatif le 26 février, culture du sang négative le 2 mars.

Après cette phase typhoïdique survient une troisième poussée, deux jours à peine après la chute de température de la poussée précédente ; le 10 mars survient un grand frisson avec 39°3 et le lendemain 40°4. L'examen des viscères et notamment des poumons reste toujours négatif ; du 11 au 15 la température se maintient en plateau entre 39 et 40 degrés, la malade n'expectore pas ; signe important à relever, son lupus facial se tuméfie et réagit ; le 16, la température tombe rapidement, elle oscille le 17 et le 18 et devient normale le 20 mars. Du 20 mars au 22 avril la malade semble guérie, l'appétit revient, elle se

sent mieux et la température est souvent à 37°8-38 degrés et au sommet droit l'obscurité du murmure vésiculaire persiste et des craquements s'installent. elle quitte le service le 22 avril.

OBSERVATION VII

(Service de M. le D^r Vidal (hôpital Cochin).

Communiquée par Gougerot.)

Formes cliniques anormales de typhobacillose
Etat typhoïde à forme oscillante, sans localisation

C..., quarante-deux ans, entre le 6 octobre 1906, baraquettes neuves, lit n° 3, pour un état fébrile mal caractérisé à 39-40 degrés ; abattement, céphalée et étourdissements. Le faciès est pâle, amaigri et quoiqu'elle réponde très bien aux questions qu'on lui pose, la malade est très abattue, on peut prononcer le mot de faciès typhique. La rate a quatre travers de doigt. On ne trouve aucun signe de localisation, sauf de la matité, de l'augmentation des vibrations et de l'expiration soufflante au sommet droit en arrière, de la rudesse respiratoire aux deux sommets en avant.

La malade nous apprend que le début de son affection remonte au 25 septembre. Les symptômes se sont peu à peu installés ; faiblesse générale et surtout faiblesse des jambes, anorexie et insomnie. Dans les premiers jours d'octobre elle est prise de quelques étourdissements.

Le 10 octobre, on ne constate aucun signe nouveau de localisation ; à peine quelques râles sous-crépitaux à la

base gauche, qui ne durent que trois jours ; l'abattement disparaît, mais la céphalée, les étourdissements, les symptômes digestifs persistent ; la langue reste sèche et rouge.

Le 12 octobre, on note sur l'abdomen quelques taches rosées disparaissant mal à la pression.

Le 15 octobre, de la diarrhée apparaît. Bien que la fièvre ne soit pas tombée la malade sort sur sa demande le 27 octobre ; à ce moment les signes aux sommets ont augmenté et on perçoit quelques craquements ; la percussion est sensible à gauche et dénote une légère submatité qui n'existait pas à l'entrée.

Son poids qui était de 47 kgr 325 à l'entrée est à la sortie de 46 kgr 700.

Un premier séro-diagnostic le 10 octobre n'a été que douteux, au 1/10^e les autres ont été négatifs.

L'ensemencement de 20 centimètres cubes de sang pratiqué le 10 octobre a été négatif, la diazo-réaction a été constamment négative.

La malade révient consulter le 6 novembre, la fièvre persiste, mais l'état général est meilleur, elle pèse 52 kilogrammes. On ne note que les signes pulmonaires, au sommet, mais il est à remarquer que même au repos la respiration est très accélérée (32 à la minute).

Le 29 novembre, la malade est revue une troisième fois, le poids avait augmenté atteignant 53 kgr. 125.

Le diagnostic typho-bacillose ici n'est que probable en raison de l'absence de toute localisation des résultats négatifs, des séro-diagnostics et de la culture du sang. Les lésions des deux sommets tendent à faire suspecter la bacillose.

V. — EVOLUTION

La typho-bacillose peut : 1^o amener la mort du malade ; 2^o guérir en apparence, le sujet devenant rapidement tuberculeux ; 3^o récidiver ; 4^o guérir.

1^o *Mort rapide à la période typhoïdique.* — Le malade peut être emporté en pleine période aiguë du huitième au quinzième jour ;

2^o *Guérison apparente, rémission, localisation tuberculeuse.* — C'est cette évolution en deux temps, qui est la plus fréquente et c'est elle qui avait frappé le professeur Landouzy et lui avait révélé « le véritable caractère de la maladie ». Suivant la dose et la virulence de la graine infectante d'une part, suivant la résistance du terrain d'autre part, entre la fièvre infectieuse aiguë à forme typhoïde (période bacillaire) et les premières granulations tuberculeuses (éruption granulique) il peut s'écouler un laps de temps assez considérable (plusieurs septénaires d'ordinaire) pendant lequel le malade non encore en puissance de tuberculose, dans l'impossibilité matérielle de se dénoncer tuberculisé, se révèle uniquement typhisé. A cette période le granulome tuberculeux fait encore défaut ou, s'il existe, se montre à l'état de granulome isolé, silencieux, insuffisant pour créer une symptomatologie locale, tout juste suffisant pour, quand viendra l'autopsie, donner à la maladie sa signature.... »

La malade semble guérir, mais même dans ces cas

la convalescence est souvent pénible et « pour apyrétique que soit la malade, l'appétit n'est pas ce qu'il se montre d'ordinaire dans les convalescences de dothiéntérie franche ; la jeune femme mange du bout des lèvres, les forces reviennent lentement, l'appétit languit, la malade garde petite mine et ne prend pas d'embonpoint. (Obs. Landouzy, 1891.)

Durant cette période il n'y a aucun signe de localisation c'est le premier temps (période aiguë ou pré-granulomateux).

Puis dans le deuxième temps qui peut être plus ou moins éloigné du premier, apparaît soit une adénite tuberculeuse pulmonaire évidente, soit une pleurésie à gros épanchement ou bien une péritonite tuberculeuse comme dans le cas rapporté par le professeur Landouzy de ce fils d'un médecin militaire qui, à la suite d'une affection considérée au début comme une fièvre typhoïde, eut une pleurésie gauche et une péritonite tuberculeuse qui d'ailleurs, guérèrent par fistule ombilicale.

Dans d'autres cas la mort survient par méningite tuberculeuse (1), par phtisie pulmonaire chronique.

3^o *Récidive*. — Il n'est pas rare que la typho-bacilllose récidive et le professeur Landouzy en cite un cas remarquable qu'il a observé avec Peter.

1. Landouzy. Observation du fils d'un médecin, âgé de sept ans qui fit en été 1889 une fièvre typhoïde, mais sans catarrhe ni taches rosées terminée au quatrième septénaire et mourut à la fin de l'hiver 1890 de méningite tuberculeuse.

Observation semblable *S. M.* 1891, p. 227, première colonne.

4° *Guérison définitive.* — Enfin il est des cas où la typho-bacillose guérit complètement ; dans sa leçon de 1891, le professeur Landouzy en citait quatre dont l'affection initiale remontait à quatre et douze ans.

VI. — PRONOSTIC

Le pronostic est plus grave que celui de la fièvre typhoïde, puisque lorsque la phase aiguë guérit, il reste la menace d'une localisation tuberculeuse qui emportera le malade quelques semaines ou quelques mois après, c'est cette évolution en deux temps qui fait la gravité de la typho-bacillose et la distingue de la fièvre typhoïde.

Toutefois la typho-bacillose peut guérir et par là elle se différencie de la granulie. « Je ne crains pas de le dire, pourquoi une fièvre infectieuse qui ne se résout que par quelques petites granulations ne pourrait-elle pas guérir aussi bien que la fièvre puerpérale, la variole ou la scarlatine. Je dis et je soutiens que la fièvre infectieuse tuberculeuse est susceptible de se terminer par la guérison ». (Landouzy.) Mais il ne faut pas se contenter de la terminaison heureuse, de la période aiguë et on doit toujours songer à l'avenir. « Il faut vous souvenir que vos bacillisés guéris de typho-bacillose pourront s'installer dans l'une quelconque des localisations tuberculeuses. » (Landouzy.)

VII. — DIAGNOSTIC

Le diagnostic entre la typho-bacillose et la dothiéntérie est des plus difficiles. C'est qu'en effet ces malades ont « de l'embarras gastrique et de la dothiéntérie, le cortège symptomatique imposant ; l'état muqueux, l'anorexie, l'abattement, le facies, l'habitus, l'hyperthermie, la splénomégalie, etc. De la fièvre typhoïde ils avaient presque tout, de la tuberculose ils n'avaient rien ou presque rien, puisqu'en dépit d'examens répétés et minutieux, alors même que de propos délibéré on suspectait la tuberculose, on était fort en peine de déceler la moindre *localisation morbide*. » (Landouzy)

Diagnostic pendant la période aiguë de typho-bacillose

I. — *Diagnostic clinique*. — Pour le professeur Landouzy, les meilleurs éléments de diagnostic entre la typho-bacillose et la fièvre typhoïde sont :

1° *Absence de taches rosées*. — « Les taches rosées lenticulaires manquent, leur absence est tellement la règle que de parti pris je tiens pour suspecte de bacillose toute fièvre typhoïde dans laquelle a manqué l'exanthème, absence d'angine de Duguet, qui pour la plupart des auteurs est spécifique de fièvre éberthienne ;

2° Peu ou pas de catarrhe « que vous savez constatant avec des sièges et des degrés divers dans la dothiéntérie », pharyngé, laryngé, trachéal bronchique ou intestinal ;

3° Les oscillations thermiques sont plus considéra-

bles que dans la fièvre typhoïde, elles sont assez irrégulières d'un jour à l'autre ou d'une semaine à l'autre. » ;

4° La dissociation du pouls et de la température est un fait presque habituel, le pouls est, à égalité de température, plus élevé dans la typho-bacillose que dans la fièvre typhoïde. Il reste dans son élévation sans parallélisme avec la température. »

Le professeur Landouzy ajoute encore comme signe différentiel :

5° Que l'albuminurie est rare et presque toujours peu abondante

6° Que « l'administration de quinine même à haute dose n'influence pas la température. Il y a dans ce fait une remarque qui n'est pas sans importance puisque vous m'entendez souvent répéter que le sulfate de quinine est un des meilleurs médicaments de la fièvre typhoïde. Si la quinine ne mord pas sur les fièvres bacillaires pré-tuberculeuses, il en est tout autrement de l'antipyrine, aussi trouvez-vous dans l'emploi de ces médicaments non-seulement un agent thérapeutique mais encore un élément de diagnostic » ;

7° Certaines localisations habituelles à la tuberculose peuvent aider au diagnostic : par exemple une localisation cérébrale, comme cette paralysie faciale inférieure gauche (obs. I), une pleurésie gauche avec épanchement, survenu ;

8° Tout soupçon de tuberculose pourra devenir une présomption de typho-bacillose : antécédents héréditaires collatéraux et familiaux ; tuberculose naissante d'un sommet, coexistence de tuberculose gan-

glionnaire, amaigrissement et pâleur du sujet au début de la maladie, terrain favorable à l'évolution de la tuberculose (véniens, variolisés, trachéotomisés) ;

9° En présence d'un état typhoïdique récidivant il faudra penser à la typho-bacillose. La récurrence de la fièvre typhoïde vraie est si rare qu'une atteinte antérieure éberthienne dûment constatée élimine le diagnostic de fièvre typhoïde ; au contraire le professeur Landouzy a montré que la typho-bacillose récidivait fréquemment ;

10° La durée anormale de l'état typhoïde peut servir au diagnostic. Tel le cas du professeur Landouzy où l'état typhoïde a duré cent seize jours ;

11° La lenteur de la convalescence est un bon signe clinique : « l'ex typhique, dit Landouzy, revient de sa convalescence bien portant mais moins joufflu, moins vaillant que ne le sont d'ordinaire les enfants qui viennent d'avoir une dothiéntérie ».

II. — *Le diagnostic bactériologique.* — Le diagnostic clinique à la période aiguë sera confirmé par les recherches bactériologiques.

Le séro-diagnostic de Widal fait avec le bacille d'Eberth et les paratyphiques répétés tous les quatre jours et l'hémoculture démontreront que l'état typhoïde n'est pas dû à une septicémie éberthienne paratyphique, coli-bacillaire ou coccienne (preuve négative).

On cherchera à donner des preuves *positives* : constatation du bacille dans le sang circulant, par l'inoscopie et surtout par l'inoculation intra-péritonéale de

5 centimètres cubes de sang, constatation de la bacillurie par l'inoculation sous-cutanée au cobaye du culot de centrifugation des urines recueillies aseptiquement. Deux cas personnels de Gougerot prouvent que ce diagnostic est possible à la période d'état.

Diagnostic rétrospectif. — Pendant la rémission qui suit la période aiguë, à l'occasion d'une récurrence, ou lors d'une localisation tuberculeuse, il faudra tenter un diagnostic rétrospectif de typho-bacillose, on fera ce diagnostic par les particularités cliniques de la première phase typhoïdique, par la lenteur de la convalescence. L'échéance d'une récurrence ou d'une localisation tuberculeuse en sont précisément une nouvelle preuve.

Enfin le séro-diagnostic de Widal négatif indique que selon toute vraisemblance la première phase typhoïde n'était pas une dothiésentérie car l'on sait que pendant longtemps le vrai dothiésentérique conserve un sérum agglutinant.

VIII. — TRAITEMENT

Cette conception de la typho-bacillose et son diagnostic conduisent « à des modifications de la thérapeutique, de façon à obtenir que la tuberculose puisse résister à son infection ». A la période aiguë le traitement est symptomatique. Pourtant on peut employer les antithermiques si usités dans la tuberculose et Jeannel « tant dans sa thèse inaugurale que dans sa communication au congrès de la tuberculose a montré

que l'antipyrine administrée à la dose de 0 gr. 50 à 3 grammes en potion et par cuillerée d'heure en heure donne des résultats si excellents qu'il va jusqu'à lui reconnaître une action presque spécifique ».

Cette tuberculose aiguë « étant curable d'une façon passagère ou définitive, il ne faut négliger aucun des moyens thérapeutiques dont on peut disposer et principalement alimenter les malades » (Landouzy, 1885).

C'est surtout après la guérison apparente que le médecin doit intervenir. Pendant la convalescence il doit redoubler de précautions pour tenter d'enrayer l'évolution de la tuberculose chronique.

CHAPITRE III

Reproduction expérimentale

L'expérimentation peut reproduire toutes les formes de la typho-bacillose de Landouzy. Yersin avait en 1888 reproduit la forme rapidement mortelle, Gougerot a pu reproduire les autres formes. Forme aiguë mortelle avec à l'autopsie des granulations moins rares. Forme évoluant en deux temps : d'abord phase aiguë typhoïde qui guérit ou semble guérir, puis après, tuberculose vulgaire aiguë ou chronique. Forme aiguë guérissant définitivement.

1° *Forme aiguë mortelle du huitième au dix-septième jour.* — Les expériences classiques de Yersin la reproduisent. Les lapins inoculés dans la veine auriculaire avec des doses moyennes ou fortes de cultures aviaires meurent en douze ou vingt-sept jours, en moyenne vers le dix-huitième, après avoir présenté tous les symptômes d'une infection aiguë ; « amaigrissement abattement, fièvre. A l'autopsie on a les lésions si particulières du type Yersin, lésions congestives et dégénératives, sans granulations ni tubercules macroscopiques « il n'y a, nous le répétons, aucun tubercule apparent, mais seulement une rate énorme et un foie très hypertrophié » (Yersin).

Le type Yersin est donc à opposer, chez le lapin, au type Villemain ; de même que la typho-bacillose chez l'homme, peut être opposée à la granulie d'Empis. Reprenant les expériences d'Yersin, Gougerot a eu les mêmes résultats, non seulement avec des bacilles aviaires isolés par Binot, mais avec des *bacilles humains* homogénéisés de Arloing et Courmont, de Bezançon et Philibert.

Les lésions de la typho-bacillose de l'homme et du lapin sont non seulement identiques macroscopiquement, *mais encore microscopiquement*. Dans les cas de Landouzy les lésions sont atypiques, les follicules manquent ou ne sont qu'ébauchés. M. Jousset, à propos de cas de bacillémie que le professeur Landouzy considère comme identiques à la typho-bacillose, insiste lui aussi sur cette atypie anatomique ; dans les reins « l'examen histologique révélera, surtout dans la région corticale et labyrinthique, des foyers leucocytaires de nodules infectieux, embryons de tubercules ou quelquefois même des bacilles isolés erratiques et disséminés un peu partout ».

Les lésions histologiques de la typho-bacillose du lapin sont comparables, elles sont le plus souvent atypiques, non folliculaires et il faut bien insister sur ce fait, car les expériences de Yersin avaient pour but d'étudier l'histogénèse des follicules. Ces follicules ne sont qu'ébauchés, tous ont un siège intra-capillaire ; ils résultent de l'endo-capillarite giganto-cellulaire et desquamante. On voit nettement sur les figures de Yersin (fig. 8, 9, 10, 11, des *Annales de*

l'Institut-Pasteur, 1888) que ces endo-capillarites ne sont pas de vrais follicules. On ne peut prétendre non plus que ces follicules à peine ébauchés soient des stades jeunes encore incomplets du follicule parfait classique et on ne peut dire que l'animal meurt avant que le tubercule n'ait commencé à apparaître. En effet, il faut moins de vingt jours au bacille humain pour faire une granulation et Pilliet a montré que ces follicules ébauchés n'étaient nullement des formations folliculaires dont la mort interrompait le développement. Pilliet a prouvé que ces endo-capillarites étaient transitoires et n'évoluaient pas vers le follicule.

« D'après nos recherches sur le lapin (dit Pilliet, p. 25), on peut rencontrer trois états différents : ou il n'y a rien de gros ou il y a des cellules géantes et des traînées intra-vasculaires composées de cellules géantes et des cellules embryonnaires ; c'est ce que nous voyons dans nos premières observations qui se rapprochent beaucoup du type Yersin ; ou enfin les cellules géantes intra-vasculaires et isolées qui paraissent n'avoir qu'une *existence transitoire*, ont disparu sans devenir le centre de follicules tuberculeux et il n'existe plus qu'une sorte de cirrhose aiguë ayant son siège dans les espaces portes et envahissant les lobules ; elle transforme les travées hépatiques en néo-canaux biliaires, mais *n'évolue nulle part en granulations tuberculeuses vraies*. » Quoiqu'elle fasse des masses parfois considérables, « chez le cobaye, la tuberculose aviaire inoculée affecte surtout ce type de cirrhose à marche rapide, ou si l'on préfère, d'inflam-

mation aiguë des espaces portes et nous n'avons pas rencontré sur nos pièces ce semis de cellules géantes intra-vasculaires si caractéristique chez le lapin ; mais il existe une lésion peu accentuée, il est vrai, qui manquait chez ce dernier, c'est la nécrose du parenchyme. ».

Chez le lapin, comme chez le cobaye, dans les infections habituelles par le bacille aviaire les lésions histologiques sont donc atypiques, non folliculaires ; au début les endo-capillarites ébauchent des follicules, mais ce ne sont jamais des follicules complets, ces formations sont transitoires ; elles ne sont pas le début d'un tubercule. Toutefois il est probable que dans les cas où des tubercules sont trouvés à l'autopsie, ceux-ci dérivent de ces capillarites ; mais il faut souligner que l'évolution vers le follicule tuberculeux complet est exceptionnelle pour ces capillarites, des lésions de la typho-bacilliose du lapin sont donc des lésions atypiques comme celles de la typho-bacilliose humaine.

2° *Forme aiguë rapidement mortelle avec rares granulations.* — D'autrefois, à l'autopsie des typho-bacillaires morts en pleine période aiguë typhoïde, on trouve non seulement des lésions congestives généralisées et dégénératives viscérales, mais encore quelques granulations. « Sur le sommet du poumon droit se voyait un semis de granulations venues s'enter récemment sur un ancien petit foyer caséux ». A l'examen de tous les viscères d'un autre malade de Landouzy on ne trouvait au sommet gauche qu'un tout

petit foyer de broncho-pneumonie récente avec un léger semis de granulations tuberculeuses sous-jacentes à une pseudo-membrane qui recouvrait la plèvre viscérale sur une largeur d'une pièce de cinq francs ». Dans ces cas encore il y a donc un véritable paradoxe entre la symptomatologie et l'anatomie pathologique « un contraste frappant entre l'importance des symptômes et l'autopsie où on ne trouve rien ou presque rien ». Ce sont là « des granulies *discrètes, non confluentes*, bien différentes de la granulie d'Empis ». (Landouzy.)

Expérimentalement, Gougerot a eu deux lapins, inoculés dans la veine avec 2 centimètres cubes et 2 cmc. 5 d'une émulsion claire de bacilles humains homogénéisés, morts au vingtième et vingt-huitième jour, qui présentèrent ce type anatomique. Ils avaient, en effet, l'un 12, l'autre 20 granulations grises agglomérées dans les poumons en plus des lésions congestives généralisées du type Yersin. Sauf la rate du second qui renfermait 3 granulations, les viscères ne présentaient que les lésions congestives et dégénératives habituelles et pourtant ces lésions étaient bacillaires ainsi que le démontraient les frottis.

Le même bacille humain avait donc reproduit les lésions atypiques congestives généralisées et de rares granulations de cette « granulie discrète non confluyente si différente de la granulie d'Empis » que l'on rencontre à l'autopsie de certaines typho-bacillooses humaines.

3° *Evolution en deux temps, typho-bacillose curable, rémission, localisation tuberculeuse mortelle.*

L'évolution habituelle de la typho-bacillose humaine est une évolution en deux temps : la typho-bacillose guérit ou mieux semble guérir ; le faux typhique surmontant sa phase aiguë entre en convalescence, mais après quelques semaines ou quelques mois, il fait une tuberculose vulgaire aiguë ou chronique avec tubercules et lésions typiques.

Cette succession de la *tuberculose* à la *bacillose* s'observe chez l'animal.

Pour que chez le lapin, au type Yersin succède le type Villemin (1), il suffit que la survie soit assez longue et dépasse deux mois. Gougerot obtient cette lenteur d'évolution en inoculant ou des doses faibles de cultures ordinaires ou des doses fortes de cultures

1. C'est un fait peu connu quoique depuis longtemps signalé qu'un bacille aviaire injecté à doses faibles dans la veine du lapin ne produit pas toujours la septicémie mortelle (type Yersin), mais peut donner des tubercules. En 1890, Courmont et Dor ont produit par inéculations intraveineuses de bacilles aviaires atténués des tumeurs blanches avec tubercules très nets. Grancher et Ledoux, Lebard (Société de Biologie, tuberculose expérimentale, 14 février 1891, p. 111). Courmont et Dor ont obtenu de véritables tubercules en inoculant de très petites doses de virus aviaire actif : les lapins meurent parfois avec une éruption tuberculeuse confluyente envahissant tous les organes. « En somme, dit le professeur Arloing, dans ses leçons, dès que le lapin survit à l'injection aiguë du type Yersin, il est atteint d'une forme chronique qui est caractérisée par des tubercules identiques à ceux qui engendrent les bacilles humains ». Bien que ces auteurs n'aient fait ces expériences que pour identifier les bacilles aviaires et humains, on peut en faire un rapprochement avec la typho-bacillose de Landouzy.

atténuées par vieillissement. De quatre lapins (A B C D) inoculés par lui dans la veine, le même jour, avec la même émulsion mais à doses inégales, l'un (A) injecté avec 2 cm³ mourait en vingt-cinq jours en pleine phase aiguë (fièvre et amaigrissement), présentant à l'autopsie le type Yersin classique, les trois autres furent injectés avec 0,5, 0,1 et 0,2. deux (B et C) ne succombaient qu'au bout de quatre à cinq mois, ils avaient fait comme le premier (A) une typho-bacillose aiguë. Ils étaient, en effet, abattus, maigrissaient de 700 et de 575 grammes, leur température atteignait et même dépassait 40,

Du trentième au quarantième jour ils se rétablirent, reprirent leur vivacité, l'appétit revint, la fièvre disparut, le poids augmenta peu à peu sans atteindre le poids initial. Vers la quatorzième et dix-septième semaine il diminua de nouveau. Très rapidement les animaux se cachectisèrent et moururent, l'un à la seizième, l'autre à la vingtième semaine. A l'autopsie Gougerot trouvait des granulations nombreuses dans les poumons, quelques-unes très grosses atteignaient 5 millimètres avec centre ramolli riche en bacilles. Dans les autres viscères, les granulations étaient plus petites et plus rares.

Le lapin D inoculé avec 0,2 avait été sitôt après la phase aiguë sacrifié par saignée carotidienne. Les lésions étaient celles du type Yersin : congestion des poumons, foie, rein et rate sans tubercules visibles ni macroscopiquement ni microscopiquement ; en coupe on ne voyait pas de follicules tuberculeux

mais çà et là des endocapillarites avec formations giganto-cellulaires, trainées mononucléaires, tuméfactions troubles et vacuolisation des épithéliums avec bacilles nombreux.

Sur frottis et empreinte des viscères, les bacilles n'étaient pas rares et pourtant 10 centimètres cubes du sang carotidien inoculé dans le péritoine d'un cobaye ne devaient pas en contenir, car le cobaye sacrifié au centième jour n'était pas tuberculisé. On peut donc conclure que chez les deux lapins B et C inoculés l'un avec la même dose que D (0,2), l'autre avec une dose double (0,5) et qui firent, après guérison apparente, une tuberculose chronique avec tubercules, la phase aiguë du début était bien une typho-bacillose. On ne pouvait objecter que cette phase aiguë était la réaction fébrile d'une tuberculose vulgaire inoculée à dose brutale et que déjà existaient des granulations et tubercules du type Villemin dont les lésions constatées à l'autopsie étaient l'aboutissant.

Ces faits expérimentaux ne sont pas exceptionnels et Gougerot a refait la même expérience avec les cultures humaines homogénéisées d'Arloing et Courmont vieilles de cinq à sept mois, inoculées à fortes doses. La phase aiguë était moins violente et plus courte, la phase chronique était plus lente, les tubercules pulmonaires étaient plus gros (1).

1. Avec les mêmes bacilles tués ou morts par vieillissement la phase aiguë n'est qu'ébauchée, dure cinq à six jours à peine, les tubercules apparaissent très rapidement vers le vingt-cinquième ou trentième jour.

4° *Typho-bacillose définitivement curable.* — La typho-bacillose guérit définitivement, le malade détruit ses bacilles, résorbe ou sclérose ses granulations.

Cette évolution semble exceptionnelle chez le lapin. Gourgeot ne l'a vue qu'une fois. Un lapin avait été inoculé dans la veine auriculaire avec 0,5 de bacilles homogènes d'Arloing et Courmont, le même jour et à la même dose qu'un autre lapin qui après une phase aiguë de typho-bacillose succomba au sixième mois de tuberculose chronique avec tubercules.

Le lapin qui guérit avait présenté lui aussi une phase aiguë avec fièvre et amaigrissement ; il se remit comme l'autre, mais continua d'engraisser. Sacrifié en pleine santé dix mois après, il ne présentait aucune trace de tubercules. Les lésions congestives de la phase aiguë du début, les capillarites desquamantes giganto-cellulaires avaient disparu ; les bacilles avaient été détruits, les follicules ébauchés intra-capillaires avaient été résorbés ; la guérison était complète.

En résumé les expériences de Gougerot faites avec l'aviaire de Binot, avec les cultures humaines homogénéisées d'Arloing et Courmont, de Bezançon et Philibert nous ont permis de reproduire les formes évolutives habituelles de la typho-bacillose, notamment l'évolution en deux temps qui de toutes les formes est la plus fréquente chez l'homme.

Elles confirment que la typho-bacillose humaine est à la fois une septicémie et une toxémie, opinion soutenue dès le début par le professeur Landouzy.

Elles donnent des exemples remarquables de la succession sur un même animal de types différents d'inoculation ; en effet, injectés suivant le type Yersin, ces animaux sont morts avec les lésions du type Villemin ; le type Villemin a succédé au type Yersin de même que dans la typho-bacillose de l'homme, le type Laënnec succède au type Landouzy. Si l'on se rappelle que les bacilles humains homogénéisés donnaient primitivement le type Laënnec-Villemin (tubercules) on verra que le cycle est complet car, homogénéisés, ils reproduisent ordinairement le type Yersin, puis sur le même animal ils finissent parfois par redonner du tubercule c'est-à-dire le type Villemin. Les variations successives du même bacille sur un même animal sont précisément celles du bacille tuberculeux dans la typho-bacillose humaine.

Elles permettent de conclure que dans la typho-bacillose humaine le bacille est spécialisé et non spécial. En effet ce même bacille a créé autrefois un foyer tuberculo-caséux au sommet du poumon, au moment même où il se généralise, et crée le syndrome typhoïde, il suscite çà et là d'exceptionnelles granulations ; lors de la convalescence de la phase aiguë typhoïde, il va le plus souvent déterminer des tubercules ou des granulations. C'est donc bien un bacille humain ordinaire qui temporairement a acquis un « état spécial » encore mal connu, analogue à celui que possèdent pour le lapin les bacilles aviaires ou les bacilles humains homogénéisés.

Les résultats expérimentaux tendent à expliquer

les différences d'évolution et de pronostic de la typho-bacillose humaine. Il semble certain que les formes graves sont dues à des bacilles plus nombreux, sans doute plus virulents, sur un terrain moins résistant. La forme passagèrement curable évoluant en deux temps semble s'expliquer par un triomphe momentané de l'organisme, puis par la reprise lente des foyers bacillaires qui sommeillaient. L'organisme affaibli finit par céder. Enfin dans la forme définitivement curable, l'organisme particulièrement résistant a détruit les bacilles, il a résorbé ou enkysté de sclérose les granulomes qui se formaient, et les granulations qui existaient déjà.

L'expérimentation n'apporte donc pas seulement des preuves nouvelles de l'individualisation de la typho-bacillose, elle contribue à éclairer sa pathogénie.

CHAPITRE IV

Pathogénie (1)

Lorsqu'en 1882 le professeur Landouzy décrit pour la première fois cette forme spéciale de tuberculose aiguë qu'il a dénommée typho-bacillose parce que cliniquement elle simule de tous points une fièvre typhoïde et parce que, anatomiquement, il n'y a que les lésions congestives et dégénératives des grandes septicémies sans tubercules, il s'attachait surtout à la description clinique et anatomique, il insistait sur l'importance doctrinale et pratique, pronostique, thérapeutique, mais il ne négligeait pas, pour cela, l'interprétation pathogénique. La typho-bacillose, était pour lui, à la fois, une infection et une intoxication bacillaires, une septicémie et une toxémie, avec généralisation et dissémination des bacilles dans tout l'organisme. Les bacilles disséminés sécrètent partout leurs toxines, d'où l'intensité de la toxémie. Le point particulier de cette toxi-infection bacillaire

1. Ce chapitre a été rédigé avec les notes inédites de mon collègue et ami Gougerot, et ses expériences de reproduction expérimentale de la typho-bacillose.

généralisée est que les bacilles, à leur point d'arrêt, dans les capillaires et dans les tissus ne créent ni granulations, ni tubercules ; parfois ils ébauchent des follicules microscopiques, d'ordinaire les lésions se bornent à de la congestion, de l'infiltration mononucléaire et à des dégénérescences épithéliales ; elles restent anatomiquement atypiques. Le malade meurt de toxi-infection généralisée sans localisation de tubercules et le professeur Landouzy compare sa typho-bacillose à la fièvre puerpérale, aux varioles et aux scarlatines malignes.

Dans la tuberculose expérimentale du lapin obtenue par Yersin en 1888, le professeur Landouzy retrouvait tous les caractères de sa typho-bacillose : même évolution aiguë, même bacillose généralisée septicémique, mêmes lésions congestives et dégénératives des viscères *sans tubercules*.

Yersin montrait, en effet, que l'inoculation intraveineuse de cultures pures (aviaires) tue le lapin en deux semaines avec émaciation considérable, tuméfaction de la rate et du foie, mais sans lésions tuberculeuses apparentes dans les différents viscères et pourtant l'examen histologique y révèle *parfois* des cellules géantes (Straus). Ses viscères sont riches en bacilles, il s'agit là d'une véritable septicémie que l'on désigne communément sous le nom de type Yersin de la tuberculose (Mosny).

Les mêmes colonies bacillaires qui dans la phase aiguë n'avaient provoqué que ces lésions congestives et dégénératives engendrent des granulations et des

tubercules lorsque la typho-bacillose, en apparence guérie, évolue vers la tuberculose vulgaire (1).

Les travaux postérieurs oublièrent ou méconnurent la typho-bacillose. Seuls Grancher et Barbier consacrent à la pathogénie de la typho-bacillose une simple mention. « On tend, disent-ils, à admettre une infection tuberculeuse sans néoformation granuleuse. Du fait soit d'un ensemencement très peu abondant soit de la qualité du germe ensemencé, conditions auxquelles il faut ajouter sans doute l'immunité plus ou moins grande du sujet » (Brouardel et Gilbert, VII, p, 752).

1. En résumé, pour Landouzy la typho-bacillose est à la fois une infection et une intoxication, une septicémie et une toxémie. Les bacilles disséminés secrètent partout leurs toxines.

On a prêté au professeur Landouzy des idées qu'il n'a jamais eues et moins encore exprimées sur la pathogénie de la typho-bacillose. Il n'a jamais dit ni écrit que la typho-bacillose n'était qu'une tuberculinémie émanée d'un foyer tuberculeux ancien, sans dissémination ni généralisation bacillaires. Au contraire, dans une de ses cliniques de l'hôpital Laënnec (5 juin 1903) il répétait que « le typho-bacillaire embolise ses bacilles avec une réaction si peu intense que le tissu plein de bacilles ne réagit peu ou pas ». Il dit toujours *infection tuberculeuse, infection bacillaire pré tuberculeuse* ; il parle de la fixation, de l'enkystement et de la remise en circulation du *bacille de Koch*. Il dit que ses malades étaient plus aux prises avec la tuberculine qu'avec les lésions tuberculeuses, que la mort était le fait de la toxémie bacillaire et non des localisations tuberculeuses. Il y a toxi-infection généralisée sans la localisation de tubercules. Landouzy insiste sur l'évolution des lésions atypiques bacillaires du début vers le tubercule.

D'ailleurs comment faire dire au professeur Landouzy que sa typho-bacillose n'est qu'une tuberculinémie émanée d'un foyer ancien, puisqu'il insiste lui-même sur la rareté des foyers tuberculeux. Ce n'est vraiment pas 5 granulations dans une de ses premières observations et 7 dans une autre qui auraient suffi à sécréter assez de tuberculine pour tuer le malade.

Les nombreux et si remarquables travaux sur les bacillémies de Jousset, de Bezançon et de leurs élèves passent sous silence la pathogénie de la typho-bacillose.

Sous l'inspiration du professeur Landouzy, Gougérot a repris cette étude de la typho-bacillose. Il a pu en recueillir personnellement six observations certaines et dans deux cas obtenir la preuve bactériologique positive par la constatation de bacillurie ou de bacillémie. Refaisant les expériences de Yersin, variant les doses, les races et la virulence des bacilles, il parvenait à reproduire non seulement la phase aiguë que, seul, Yersin avait obtenue, mais encore l'évolution vers la chronicité, et la forme curable.¹

Tous ces travaux, bien qu'ils laissent quelques points encore dans l'ombre, éclairent la pathogénie de la typho-bacillose.

MÉCANISME DE LA TOXI-INFECTION TYPHOBACILLAIRE

A la lumière des faits cliniques et des expériences de reproduction expérimentale, on peut tenter de résumer le mécanisme de la typho-bacillose.

1^o *Origine du bacille.* — La source de contagion échappe, on peut incriminer le milieu, mais avec Landouzy il faut surtout faire jouer un rôle à l'ingestion de certains aliments comme par exemple les viandes bacillaires. Cette idée semble trouver un appui dans un rapport du médecin-inspecteur Collin qui, amené

à noter l'épidémicité de la granulie, en arrivait à se demander s'il ne faudrait pas incriminer les viandes tuberculeuses données aux soldats.

2° *Porte d'entrée.* — A l'autopsie on trouve tantôt un foyer caséeux, tantôt uniquement les lésions récentes,

Les foyers tuberculeux anciens laissent supposer que la typho-bacillose est due à une pullulation des bacilles de ces anciens foyers et à leur dissémination sanguine (1) sous l'influence de causes inconnues (auto-infection). Mais rien ne prouve qu'il ne puisse pas y avoir une supertuberculisation (Carnot).

D'autres fois, à l'autopsie on ne trouve aucun foyer bacillaire ancien; il semble donc que la généralisation se soit faite d'emblée. Et l'inoculation digestive paraît la plus probable, se produisant non seulement par la contamination alimentaire (Calmette), mais encore par la déglutition des mucosités buccales et nasales qui ont arrêté mécaniquement les bacilles inhalés (hétéro-infection).

3° *Mode de dissémination.* — Quel que soit le point de départ, la dissémination du bacille se fait par la voie artérielle, ainsi que le prouvent les examens histologiques chez l'homme (Jousset), chez les animaux (Yersin et Pilliet) la constatation de bacillémie et de bacillurie (Gougerot).

1. Cette irruption du bacille de Koch dans le système vasculaire sanguin est prouvée depuis longtemps dans la granulie : observation classique de Dittrich, ulcération d'un vaisseau par un ganglion médiastinal caséeux.

4° *Bacillose des tissus*.— Les bacilles qui ont pullulé dans tout l'organisme se sont fixés dans les viscères (poumons, foie, rate), surtout dans les capillaires enflammés ou thrombosés à l'intérieur des cellules endothéliales et les mononucléaires lymphatiques sanguins.

La bacillémie ne semble pas permanente car les faits d'inoculation positive en pleine période aiguë de typhobacillose ne sont pas constants (cas négatifs de Josué) et chez le lapin le bacille ne reste dans la circulation que quelques jours (Bezanson et Bergeron).

La bacillémie existe mais ne survient que par décharges transitoires et minimes et les bacilles agissent surtout, fixés dans les viscères. En raison de leur nombre et de leur diffusion dans la plupart des viscères, les toxines doivent être sécrétées en abondance et la toxémie explique la violence de la réaction générale. Les bacilles agissent par leurs toxines solubles en même temps que par leurs toxines adhérentes, il y a, à la fois, infection et intoxication, c'est-à-dire toxi-infection bacillaire mais non tuberculinémie pure.

On a élevé des objections contre cette pathogénie. On a dit qu'il s'agissait là de tuberculinémie pure partie d'un foyer bacillaire ancien sans dissémination de bacilles (Leloir dans des cas de lupus ; Jousset dans un cas de tuberculose ganglionnaire publiée par Sainton et Voisin). Mais cette interprétation a été admise sans contrôle histologique et des faits la contredisent.

5° *Décharges bacillémiques.* — Cet état permanent de bacillose des tissus est entrecoupé de décharges bacillémiques ; la bacillurie et la bacillémie en font foi. Mais ces décharges ne sont pas permanentes ; tous les auteurs, en effet, ont cité des cas où la constatation des bacilles avait été impossible. La bacillémie n'est donc pas, à notre avis, le phénomène prépondérant, elle cède le pas à la bacillose des tissus, bien que dans certains cas la bacillémie semble continue ; comme dans les deux cas de Jousset « dont l'une concerne une tuberculose aiguë à forme typhoïde » où Jousset constate « la constance des résultats positifs dûs à l'inoculation : Il y a, dit-il, un commencement de preuve de l'existence des bacillémies permanentes ».

Mais, expérimentalement, au lieu d'une bacillémie continue on n'a que des bacillémies transitoires.

Par la technique des inoculations, Bergeron, dans le sang circulant des lapins tuberculisés par voie intraveineuse, n'a pas retrouvé le bacille au delà du septième jour. Par la technique de la sangsue, Lesieur montre que le bacille introduit dans le sang de l'animal est très rapidement fixé par « les organes... qu'il disparaît de la circulation générale au bout de quinze minutes environ ».

Chez l'homme, Bergeron, par la technique des inoculations, n'a retrouvé de bacille dans le sang que dans les cas exceptionnels de granulie (1). « Mais il

1. Observation de Bergeron; un cas négatif de méningite tuberculeuse, un cas négatif de granulie, un cas négatif de pneumonie caséuse. Dans

est impossible de le déceler dans aucune autre forme de tuberculose humaine ».

Lesieur conclut en 1905 : « La constatation du bacille dans le sang est rare en dehors de la granulie, même par le procédé de la sangsue ». Personne ne conteste la bacillémie, mais les décharges sont « transitaires et minimales ». (Bergeron).

En résumé la bacillémie ne semble être que le mode de dissémination du bacille et non pas l'élément important qui commande la symptomatologie ; *la bacillose des tissus est prédominante*.

6° *Cercle vicieux de l'infection et de l'intoxication bacillaires*. En raison des nouveaux phénomènes d'anaphylaxie (1) démontrés par Richet, Gougerot suppose que les sécrétions des premiers bacilles disséminés excitent la multiplication et la sécrétion toxémique des générations suivantes de bacilles. Les nouvelles toxines se comportent comme les premières, il y a une sorte de cercle vicieux et c'est sans doute ce qui explique la gravité de ces bacillooses aiguës.

Expérimentalement on sait que la tuberculine de Koch (toxine *in vitro*) suscite la multiplication et la sécrétion des bacilles. Les généralisations et les toxé-

un cas positif de granulie deux cobayes furent inoculés avec 5 cm³ de sang, l'un devint tuberculeux, l'autre resta indemne (observation de Jousset, (S. M., 14 septembre 1904), quatre cas de tuberculose aiguë positifs sur huit.

1. Richet a montré qu'une première dose de certaines toxines sensibilisait l'animal pour les doses suivantes à long intervalle. Par exemple un chien inoculé avec une toxine (première dose) résiste et réinoculé plusieurs semaines après alors qu'il semble rétabli, il succombe avec une dose beaucoup plus faible.

mies à la suite des premiers essais de Koch et de ses imitateurs sont connues de tous ; on a donc tout lieu de croire que la toxine *in vivo* agit comme la toxine *in vitro*. On sait encore que, dans le tuberculo-diagnostic, de faibles doses répétées de tuberculine sensibilisent le sujet autant que de fortes doses. Il n'y a donc pas besoin de beaucoup de toxines sécrétées pour sensibiliser les colonies bacillaires : il faut surtout que la sécrétion des toxines soit répétée ou continue.

DÉTERMINATION DE LA NATURE DU BACILLE TUBERCULEUX CAUSE DE LA TYPHO-BACILLOSE

Ces faits de pathogénie et de reproduction expérimentale sont acquis et hors de toute contestation, car ils sont faciles à reproduire : mais peut-on préciser davantage ? Peut-on déterminer le bacille de la typho-bacilliose humaine ?

On ne sait quelle influence attribuer à la résistance du terrain, mais on peut déjà dire que ce n'est pas un bacille ordinaire devenu hypervirulent. En effet, un bacille humain banal devenu hypervirulent provoque en quelques jours à peine des granulations atypiques, et entraîne rapidement la mort ; au contraire, le bacille de la typho-bacilliose permet la guérison, il est donc moins virulent que celui des granulies toujours mortelles.

Est-ce un bacille spécial, de race différente du

bacille humain, cause des lésions tuberculeuses ordinaires ? Est-ce un bacille humain, hier vulgaire, aujourd'hui *spécialisé* ? Gougerot penche plutôt vers cette seconde hypothèse.

LE BACILLE DE LA TYPHO-BACILLOSE EST UN BACILLE DE
KOCH DOUÉ TEMPORAIREMENT D'UN ÉTAT SPÉCIAL

Peut-être dans quelques cas s'agit-il d'un germe spécial dès le moment de la contagion, créant d'emblée chez l'homme la typho-bacilliose, comme le bacille homogénéisé ou l'aviaire crée immédiatement le type Yersin chez le lapin. En effet, à l'autopsie de quelques typho-bacillaires on ne trouve pas de foyer tuberculeux ancien, mais le plus souvent on rencontre un foyer primitif d'où il est probable que la septicémie typho-bacillaire s'est généralisée. Il semble donc bien qu'il s'agisse non d'un germe spécial mais d'un « état spécial » du bacille tuberculeux humain. Ce bacille a été auparavant un bacille vulgaire puisqu'il a créé un foyer caséo-fibreux du sommet du poumon, puisque, après avoir déterminé les lésions si spéciales (anatomiquement atypiques) de la typhobacilliose, il va créer quelques semaines ou quelques mois après des tubercules caséeux vulgaires. Le même germe, à un moment de sa vie et de sa reproduction, et sous des influences ignorées, a donc acquis un « état spécial » qui l'a rendu susceptible de créer les lésions atypiques de la typho-bacilliose et non plus celles de la tuberculose

vulgaire (type Villemin). Et au moment même où le bacille possède cet état spécial en pleine période aiguë cet état n'est pas absolu, il n'est que prédominant puisque par exception le bacille crée quelques granulations typiques.

Expérimentalement, en effet, on peut retrouver des transformations identiques. Un même bacille créant du tubercule (type Villemin) est modifié et crée alors de la typho-bacillose (type Yersin) puis encore modifié va créer à nouveau du tubercule (1).

Voici deux séries d'exemples, l'une avec le bacille aviaire reporté sur les mammifères, l'autre avec les bacilles humains artificiellement homogénéisés ;

1° Depuis longtemps on est arrivé à transformer un aviaire en bacille humain ; autrement dit un bacille qui, inoculé dans la veine du lapin a l'habitude de déterminer la mort en quelques jours avec les lésions de la typho-bacillose a été transformé en un bacille qui, inoculé par la même voie au lapin détermine une maladie plus lente avec des lésions de tubercule vulgaire.

En 1890 Courmont et Dor expliquaient par ces adaptations, les différences entre leurs inoculations et celles de Straus, Gomaleïa avec le bacille aviaire sur le lapin. Pour eux « les bacilles qui ont subi récemment l'influence du milieu aviaire ont les plus grandes difficultés à produire des tubercules chez les mammifères. Au contraire ceux qui sont soustraits depuis longtemps à cette influence

1. Yersin dans ses mémoires des *Annales de l'Institut Pasteur* (1888), ne note pas que ses cultures avaient le type aviaire, il spécifie au contraire qu'elles ont été retirées de la tuberculose du veau.

modificatrice, ceux qui appartiennent à une génération éloignée de la source aviaire ont récupéré le pouvoir de tuberculiser les mammifères. Des cultures aviaires n'ayant pas passé par la poule depuis cinq ans au moins, ont produit avec la plus grande facilité des générations tuberculeuses chez le lapin » elles avaient donc perdu leur état spécial vis-à-vis du lapin. « Ces mêmes cultures inoculées à la poule engendraient également une tuberculose généralisée. Avec le foie d'une de ces poules, qui fourmille de tubercules et de bacilles, 4 cobayes et 4 lapins avaient été inoculés sous la peau de la cuisse ; aucun d'eux ne présentait de tubercules ; seul un cobaye était porteur d'un abcès caséeux et de ganglions inguinaux tuméfiés » (1).

Donc « il avait suffi d'un seul passage par la poule pour faire perdre à ces bacilles la propriété de tuberculiser les mammifères, propriété qu'ils avaient progressivement récupérée en plusieurs années hors du milieu aviaire ». Ils avaient repris leur « état spécial » état qui crée le type Yersin sur le lapin en injection intra-veineuse. Sur un même animal, si la dose n'est pas trop forte et avec un bacille aviaire (culture de Binot) Gougerot a obtenu une phase aiguë de typho-bacillose, puis une phase chronique de « tuberculose » avec tubercules crus et granulations vulgaires (2). Le bacille aviaire avait eu d'abord son état spécial habituel il avait créé le type Yersin ou typho-bacillose, puis cet état spécial avait disparu et il créait des granulations et des tubercules (type Villemin).

1. Avant ce passage par la poule, la culture provoquait chez le cobaye par inoculation sous-cutanée « une généralisation tuberculeuse facile ».

2. Gougerot, reproductions expérimentales. *Revue de Médecine*, 1908.

2° Un exemple non moins probant de ces transformations du type Laënnec au type Landouzy chez l'homme et du type Villemin au type Yersin chez le lapin, nous est donné par les cultures humaines, homogénéisées en cultures puis reportées sur le lapin. La culture homogène d'Arloing et Courmont, entretenue homogène dans ses cultures successives par agitation et végétation en milieu profond, a été tirée de l'homme : de même celle que Bezançon et Philibert ont homogénéisées par agitation provient d'une méningite tuberculeuse humaine. Chez l'homme ces lésions provoquaient des lésions du type ordinaire « tubercule » et « follicule » ; or homogénéisées et inoculées au lapin dans l'oreille, elles déterminent le type Yersin, elles se comportent donc comme une aviaire. Il est facile avec ces cultures, d'obtenir des typho-bacillo-ses expérimentales. Mais ce même bacille devenu aviaire chez le lapin par inoculation intra-veineuse peut parfois chez cet animal, dont l'infection est lente, y déterminer des tubercules et des granulations. Il se réaccoutume donc au lapin et redevient humain.

On peut donc dire que ces bacilles ayant chez l'homme le type habituel, les artifices de culture leur ont donné un « état spécial » si bien qu'inoculés dans la veine du lapin ils créent les lésions très spéciales de la typho-bacilliose du type Yersin dans l'organisme même du lapin. Puis les mêmes bacilles perdent cet état spécial qu'ils avaient un moment conservé et récupèrent leur type habituel ou type Villemin.

Ces variations successives chez l'animal d'un même bacille aviaire ou humain, passant du type Villemin

au type Yersin, et inversement, sont précisément celles du bacille tuberculeux dans la typho-bacillose humaine. Il est probable que le germe de la typho-bacillose chez nos malades provenait d'une tuberculose commune avec tubercules caséeux. Ainsi nous semble justifié ce que nous annoncions : à savoir que la typho-bacillose de Landouzy est due à un bacille tuberculeux ayant acquis momentanément un état spécial analogue à celui du bacille aviaire reporté sur le lapin ou à celui des bacilles humains homogénéisés par artifices de culture. On ne sait si, reporté sur milieu artificiel, le bacille de la typho-bacillose humaine aurait des caractères spéciaux de culture (1). Dans les deux cas où Gougerot a obtenu l'inoculation positive au cobaye, la tuberculose du cobaye était vulgaire avec tubercule et granulation. Il lui a été impossible de savoir si le germe avait des caractères spéciaux, car les cultures échouèrent et le germe ne put être isolé.

Quel est cet état spécial du bacille tuberculeux qui fait que chez l'homme il crée la typho-bacillose de Landouzy et chez le lapin le type Yersin ? Nous l'ignorons ; toutefois on peut formuler une hypothèse. Des recherches de Léon Bernard et Gougerot (2) ont montré que la pathogénie des lésions histologiquement

1. Nocard, Krüse, Pansini, ont aussi trouvé chez les bovidés, chez le cheval et chez l'homme des bacilles du type aviaire, tuant le lapin avec des lésions du type Yersin.

2. *Société de la Tuberculose*, juin 1908,

non folliculaires semblait résulter surtout du mode de dissémination des bacilles. Les bacilles, même nombreux, même virulents, s'ils sont disséminés à l'état isolé, ne pourraient provoquer qu'une réaction insuffisamment puissante pour déterminer la dégénérescence acidophile et épithélioïde qui est la caractéristique du tubercule typique, aussi la lésion restée non folliculaire (anatomiquement atypique). Léon Bernard a eu la démonstration du fait dans les tuberculoses rénales et endocardiques, Gougerot dans les tuberculoses cutanées, hépatiques, rénales et méningées.

Peut-on appliquer cette hypothèse à la typho-bacilliose ? Certainement, au moins *en partie* (Gougerot) ; car en coupe, dans ces typho-bacillioses animales, les bacilles quoique nombreux sont disséminés et la facilité d'obtenir le type Yersin avec l'aviaire ou l'humain homogénéisé, tiendrait peut-être à ce que les cultures sont précisément homogénéisables, à ce qu'ils ne forment pas de grumeaux microscopiques, les bacilles sont un à un disséminés et ne provoquent que les lésions habituelles (anatomiquement atypiques) de la typho-bacilliose.

Les bacilles ne provoqueraient des granulations que s'ils étaient agglomérés en paquets, que si leur multiplication non gênée par une puissante leucocytose pouvait amasser un groupe de bacilles. Les tubercules secondaires s'expliqueraient assez bien ainsi :

Les bacilles restés isolés, non détruits, proliféreraient lentement, arrivant à former le petit amas bacil-

laire qui, lui, est capable de créer le tubercule et d'ébaucher des follicules et des cellules géantes dans les capillaires du foie notamment (Yersin), car dans ces capillaires les bacilles forment des groupes suffisants pour créer de rares follicules et des granulations typiques. Il semble donc certain que le mode de dissémination a une action indéniable. Il n'en faut pas moins faire intervenir des facteurs qui échappent à nos connaissances : la sensibilisation et surtout la résistance du terrain et Gougerot suppose que précisément « l'état spécial » propre au bacille de la typho-bacilliose est dû à l'action du terrain sur le bacille.

En somme, si nous savons que le bacille tuberculeux possède à un certain moment un état spécial lui permettant de créer le type Landouzy chez l'homme, le type Yersin chez le lapin, nous sommes impuissants à expliquer l'origine et la cause de cet *état spécial*. Et nous restons encore dans l'imprécision sur la nature des toxines bacillaires dans la typho-bacilliose. La question de la diffusion des toxines solubles dans l'organisme est, en effet, loin d'être résolue. Tout au plus savons-nous, grâce à Arloing et Bancel, que ces toxines ne sont pas de la tuberculine des cultures ou lymphes de Koch.

*
* *

En résumé, dans la typho-bacilliose au début il y a bacillémie, à la période d'état bacilliose et toxémie

avec décharges bacillaires ; le bacille, cause de la typho-bacillose, est un bacille vulgaire spécialisé temporairement.

CHAPITRE V

Démonstration de la typho-bacillose

I. — CRITIQUE DES OBJECTIONS

A la fin de cette étude, il nous reste à répondre aux attaques nombreuses dont la typho-bacillose a été l'objet :

1° Quelques auteurs ont nié que les cas décrits sous le nom de typho-bacillose fussent des états typhoïdes dûs au bacille de Koch et ont prétendu qu'il s'agissait ou de fièvre éberthienne ou d'infection cocciennne méconnue. Et lorsque le malade guérissant de sa typho-bacillose devenait tuberculeux pendant la convalescence, ils disaient que prédisposé et affaibli par sa fièvre typhoïde, il avait pris la tuberculose au lendemain de sa maladie aiguë.

Depuis le séro-diagnostic de Vidal ces objections ne portent plus. Il est en effet trop facile de démontrer tant par l'agglutination que par l'hémoculture que ces états typhoïdes ne sont ni des dothiémentéries ni des septicémies cocciennes, et l'on se souvient que dans deux cas de Gougerot la constatation directe du bacille de Koch lève tous les doutes.

2° D'autres auteurs admettent que les faits décrits sous le nom de typho-bacillose sont bien dûs au

bacille de Koch, mais ils critiquent le mot et prétendent qu'il s'agit de tuberculémie émanée d'un foyer tuberculeux ancien sans nouvelle dissémination bacillaire, donc sans bacillose.

La typho-bacillose n'est pas une tuberculémie pure sans dissémination bacillaire ; d'abord parce qu'il eût fallu démontrer (même dans les cas rares où l'on trouve à l'autopsie des foyers anciens étendus) que pendant la vie il n'y avait jamais eu ni bacillémie ni bacillurie et ceci par des examens répétés, et qu'ensuite les viscères congestionnés et lésés n'étaient pas bacillifères. Ces preuves n'ont jamais été données. En outre de nombreux faits s'opposent à cette hypothèse de tuberculémie pure : ce sont les constatations de bacillémie et de bacillurie : l'absence fréquente de foyer tuberculeux ancien qui put sécréter une toxémie si intense et souvent mortelle ; les autopsies négatives faites par Landouzy où ce maître n'a trouvé que 5, 7 granulations extrêmement petites, véritablement incapables de sécréter assez de poisons diffusibles pour tuer le malade ; enfin l'identité des faits expérimentaux de Yersin et des faits cliniques de Landouzy.

Cette objection de tuberculémie pure sans dissémination de bacille n'a pu être faite que parce qu'on ignorait les tuberculoses histologiquement atypiques. Persuadés que le bacille ne pouvait créer que des follicules et des granulations, ces auteurs ne trouvant à l'autopsie que des lésions congestives et dégénératives sans granulations visibles à l'œil nu, ne

pouvaient admettre que le bacille pût exister dans ces lésions sans tubercules. En vertu d'idées théoriques, ils admettaient l'action des toxines solubles. Or les lésions non granuliques, non tuberculeuses, non folliculaires du bacille de Koch, c'est-à-dire anatomiquement atypiques n'ont plus besoin d'être démontrées, depuis les travaux de Landouzy, Hanot et Gilbert, Raymond, Darier, Jousset, Léon Bernard, Gougerot, pour ne citer que les principaux.

3^o Quelques auteurs estiment que la typho-bacilliose est une granulie identique ou différant peu de la granulie d'Empis. Cette objection avait été faite par M. Jousset.

Jousset (*Semaine Médicale*, 1904, p. 189) s'exprime ainsi : « On peut trouver à l'autopsie des sujets morts de typho-bacilliose des lésions granuleuses naissantes, en sorte que ce prétendu type morbide quand il ne correspond pas à une pure hypothèse, se réduit à une simple granulie qui, pour être légère n'en est pas moins constituée. La description clinique de cette granulie déguisée ne diffère d'ailleurs pas, au fond, des descriptions cliniques de la granulie reconnue... absence totale de descriptions cliniques, voilà pour ce qui a trait aux bacillémies humaines ».

Ces objections nous semblent inexactes et dès 1882 le professeur Landouzy avait nettement séparé la typhobacilliose de la granulie en l'appelant « fièvre bacillaire prégranulique curable le plus souvent, »

Le simple parallèle clinique et anatomique des deux affections lève tous les doutes.

Cliniquement la granulie d'Empis est polymorphe souvent typhoïde, mais souvent aussi riche en symptômes secondaires dûs aux *localisations* massives des granulations sur tel ou tel viscère : elle est toujours *mortelle*. La typhobacillose au contraire est caractérisée par un état typhoïde *sans localisation* ; elle est le plus souvent *curable* dans sa phase aiguë.

Anatomiquement les différences sont encore plus grandes : Dans la granulie d'Empis, les *granulations sont nombreuses*, souvent *confluentes* « éclatantes aux yeux » ; dans la typhobacillose l'autopsie ne décèle que les *lésions congestives* des grandes septicémies, les *granulations sont exceptionnelles* (5 ou 7 par exemple). Histologiquement les lésions typiques de la granulie s'opposent aux lésions le plus souvent atypiques de la typhobacillose.

Expérimentalement enfin le type Villemin homologue de la granulie d'Empis s'oppose au type Yersin homologue de la typho-bacillose de Landouzy.

Il nous est donc impossible *d'identifier* avec Jounet la granulie d'Empis et la typho-bacillose de Landouzy.

Cette discussion paraîtra d'ailleurs superflue si l'on veut bien réfléchir que les faits décrits par M. Jousset en 1904 sous le nom de bacillémie primitive à forme typhoïde sont les mêmes que ceux décrits par le professeur Landouzy en 1882 sous le nom de typhobacillose. L'étiquette seule diffère, d'ailleurs une étude sur les bacillémies devait forcément retrouver

la typho-bacillose de Landouzy, car la bacillémie en est un des éléments.

La description clinique de la forme bénigne de la bacillémie primitive de M. Jousset est identique à la forme curable de la typho-bacillose. En voici comme preuve l'observation que M. Jousset intitule « forme atténuée ou gastrique de la bacillémie primitive ». Dans ce cas « d'embarras gastrique fébrile » le séro-diagnostic de Widal fut négatif « l'innoscopie et l'inoculation au cobaye positives. Puis la fièvre peu élevée d'ailleurs était tombée. Un nouvel examen microscopique fut pratiqué inutilement et les malades, en apparence guéris, complètement apyrétiques, quittèrent l'hôpital peu après ». Ce cas n'est-il pas la copie des observations de typho-bacillose curables de Landouzy ?

La description clinique de la forme grave de la bacillémie de M. Jousset est identique à la forme mortelle de la typhobacillose. En effet dans la forme mortelle de sa bacillémie typhoïde, M. Jousset insiste sur l'absence des lésions. « Existe-t-il des signes anatomiques de l'infection bacillaire du sang ? Il semble que la question ne doit même pas se poser puisque cliniquement la bacillémie pourrait être définie une granulie sans lésions ». Bien que la bacillémie soit pour lui une granulie sans lésion, Jousset admet qu'elle laisse quelques traces à l'autopsie : rate grosse, foyers hyperémiques pulmonaires sans localisation basale symétrique, congestion rénale. »

N'est-ce pas précisément ce qu'a écrit le professeur

Landouzy, vingt ans auparavant : « à l'autopsie on ne trouve que les lésions des grandes septicémies : hypertrophie et ramollissement de la rate, congestion et souvent dégénérescence du foie, injection des poumons à la base, reins congestionnés... on ne parvient à découvrir que de très rares granulations, juste assez pour affirmer que le malade est mort de tuberculose. »

M. Jousset insiste, comme le professeur Landouzy sur la rareté des tubercules et des granulations : « il importe, dit Jousset, de rechercher s'il n'existe pas les *traces* d'une *granulie naissante* à ses débuts ; et les séreuses devront être à cet égard particulièrement fouillées, retournées et examinées sous l'eau à la loupe, au *microscope*. Les reins seront l'objet d'une investigation spéciale étant donné ce que nous avons dit de la prédilection du bacille de Koch pour cet organe. L'examen histologique y révélera, surtout dans la région corticale et labyrinthique des foyers leucocytaires, des nodules infectieux, des *embryons de tubercules* ou quelquefois même des bacilles isolés, erratiques et disséminés un peu partout. Un hasard heureux permettra peut-être de les rencontrer dans les vaisseaux, au besoin l'inoculation du parenchyme les décèlera. »

Tant de patience, tant de difficulté à déceler les lésions tuberculeuses, la nécessité du microscope et de l'inoculation prouvent assez que les granulations sont rares et qu'on est loin de la granulie d'Empis. N'est-ce pas ce que Landouzy enseigne depuis 1882 ?

En réalité la bacillémie de Jousset et la typho-bacilllose de Landouzy ne sont pas des granulies sans lésions : ce sont des « bacilloses » sans tubercules, mais avec des lésions non folliculaires atypiques, congestions et dégénération des viscères.

La bacillémie de M. Jousset et la typho-bacilllose de M. Landouzy sont donc absolument identiques, à l'étiquette près. En 1903 et 1904, sous le nom de bacillémie primitive à forme typhoïde, M. Jousset a retrouvé la typho-bacilllose décrite par M. Landouzy vingt ans auparavant. Ses très remarquables travaux sur la bacillémie loin de nier la typho-bacilllose la prouvent une fois de plus et attirent l'attention sur les lésions de l'endocarde et du rein et insistent avec raison sur l'importance de la bacillurie, témoin de bacillémie.

*
* *

II. — DISCUSSION DU NOM DE TYPHO-BACILLOSE

Là donc les faits sont les mêmes. Y a-t-il intérêt à appeler bacillémie primitive à forme typhoïde ce que Landouzy appelle typhobacilllose ? Nous ne le pensons pas. Cette dernière expression est plus courte et plus exacte. Bacilllose a un sens plus général que bacillémie ; et dans l'espèce, la bacillémie n'est pas le seul élément, il y a septicémie et toxémie, il n'y a pas seulement bacille circulant dans le sang ou bacillémies mais encore : bacille fixé dans les capillaires

les tissus des viscères c'est-à-dire bacillose des viscères.

En un mot, il y a, à la fois, bacillémie et bacillose, mais cette dernière prédomine : les lésions dégénératives et congestives des viscères (bacillose) sont permanentes, règlent la symptomatologie ; la bacillémie au contraire n'est que transitoire, M. Jousset lui-même reconnaît le rôle secondaire et transitoire du bacille dans le sang lorsqu'il parle de la « légèreté et la fugacité de la plupart des décharges bacillaires », lorsqu'il dit « le bacille tuberculeux n'est pas, en effet, un véritable parasite sanguicole. Lancé passivement comme un corps étranger, comme une souillure accidentelle dans le torrent circulatoire, il y *prolifère mal* ; il *y a là des conditions très particulières, toutes différentes de celles que réalisent les autres septicémies* ». (Jousset. *Semaine méd.*, 1904, p. 290.)

D'ailleurs fût-elle permanente, la bacillémie n'en resterait pas moins l'élément secondaire, et ne mériterait pas de donner son nom à la maladie, puisque la bacillose des tissus reste l'élément important.

De là discussion des objections nous concluons donc :

1° Que parmi les bacillémies, les bacillémies primitives à forme typhoïde de Jousset (1904) sont cliniquement, anatomiquement et pathogéniquement identiques aux typho bacillooses de Landouzy (1882).

2° Que le terme de typho-bacillose est préférable à celui de bacillémie primitive à forme typhoïde, non seulement parce qu'il a la priorité, mais parce qu'il répond mieux à l'idée que nous nous faisons de ces états morbides.

CONCLUSIONS

I. — La typhobacillose est une forme de tuberculose aiguë individualisée en 1882 par le professeur Landouzy. Cliniquement elle simule à s'y méprendre la fièvre typhoïde dans ses formes bénignes, graves ou anormales.

II. — Anatomiquement elle est caractérisée par des lésions congestives et dégénératives diffuses de tous les viscères ; de très rares granulations montrent seules que l'affection est due au bacille de Koch. Il n'y a ni les lésions de la fièvre typhoïde, ni les tubercules d'une tuberculose vulgaire.

III. — L'évolution de la typhobacillose est variable :
1° La typhobacillose peut se terminer rapidement par la mort en pleine période aiguë ; 2° Le plus souvent la phase aiguë typhoïdique guérit. Le malade entre en convalescence ; mais cette convalescence est lente et pénible. Quelques semaines, quelques mois ou quelques années plus tard apparaît une localisation tuberculeuse nette au sommet d'un poumon sur une artéculution, sur les méninges ou dans le péritoine. Cette localisation tuberculeuse finit presque toujours par emporter le malade. Cette évolution en plusieurs

temps est caractéristique de la typhobacillose ;
3° Trop rarement la typhobacillose guérit définitivement ; 4° Elle est susceptible de récurrence.

IV. — Le pronostic est trop différent de celui de la dothiéntérie ; il est grave immédiatement puisque le malade peut être emporté en pleine période aiguë ; il est surtout grave immédiatement puisque le convalescent est menacé d'une échéance tuberculeuse et y échappe rarement.

5° La thérapeutique devra se souvenir de la nature bacillaire de l'affection. A la période aiguë, on cherchera à alimenter le malade pour soutenir ses forces, mais c'est surtout pendant la convalescence que le médecin devra redoubler de précautions pour tenter d'enrayer une localisation tuberculeuse commençante.

6° En raison de cette évolution, de ce pronostic et des indications thérapeutiques qu'il comporte, le diagnostic de typho-bacillose a donc une importance pratique considérable. Il s'appuiera sur des nuances cliniques, notamment l'absence de taches rosées, sur les résultats négatifs des séro-diagnostic et de l'hémoculture, sur l'inoculation positive du sang ou des urines au cobaye.

7° La pathogénie de la typho-bacillose s'éclaire des études bactériologiques et des essais de reproduction expérimentale. Elle est, à la fois, une infection et une intoxication, autrement dit une bacillémie et une toxémie. Les bacilles disséminés par voie sanguine se fixent dans les tissus (bacillose des tissus) mais ils ne créent ni tubercules, ni granulations, les lésions res-

tent non folliculaires. Le bacille, cause des typho-bacilloles, ne semble pas être un bacille spécial, mais un bacille transitoirement spécialisé. Cet état spécial difficile à définir est comparable à celui des cultures humaines homogénéisées.

8° L'individualisation de la typho-bacilliose a été faite par la clinique et l'anatomie pathologique par le professeur Landouzy. Elle a été complétée par la bactériologie, par l'expérimentation avec Yersin et avec Gougerot qui ont pu reproduire toutes les formes de la typho-bacilliose humaine. Cette affection doit être séparée des granulies dont elle diffère à la fois par l'anatomie pathologique et l'évolution. L'étude clinique, anatomique et bactériologique confirme l'excellence du mot typho-bacilliose qui renferme à la fois l'idée étiologique, pathogénique et symptomatologique qui montre la ressemblance avec la fièvre typhoïde et qui indique qu'il ne s'agit pas de lésions *tuberculeuses* typiques mais de lésions *bacillaires* atypiques.

9° La question de la typho-bacilliose a une importance non seulement doctrinale, mais encore pratique, pronostique et thérapeutique. La fréquence de cette forme de tuberculose aiguë est telle que devant tout état typhoïde on devra en discuter le diagnostic, les conséquences pronostiques et thérapeutiques qui en découlent justifieront cette recherche.

BIBLIOGRAPHIE

Landouzy. — Clinique de la Charité, 1886, dixième leçon, titres et travaux, p. 45. Résumé in *Journal de médecine et chirurgie pratiques*, 1885, p. 488.

- Quinzième leçon. Tuberculose aiguë curable titres et travaux, p. 48, résumé in *Praticien*, 1885, p. 555 et 556, et dans la *Gazette des Hôpitaux*, n° 6, 14 janvier 1886, p. 41.

Jeannel (S.). — De la fièvre infectieuse aiguë tuberculeuse. Congrès de la tuberculose. Résumé in *Semaine médicale*, 1888, p. 299.

- Thèse de Montpellier, 1887. Des fièvres tuberculeuses et leur traitement par l'antipyrine.

Landouzy. — De la fièvre bacillaire pré-tuberculeuse à forme typhoïde, typho-bacillose. Clinique médicale de l'hôpital Laënnec. — *Semaine médicale*, n° 28, 3 juin 1891, p. 220.

- Note sur la fièvre bacillaire pré-tuberculeuse à forme typhoïde ou typho-bacillose.
- Congrès de la tuberculose, 1891. Compte rendu, 1892, p. 619 à 622.

Lespinne (de Lille) (élève du prof. Leloir). — Sur une complication générale encore mal connue d'origine infectieuse du lupus vulgaire.

- Congrès de la tuberculose, 1891. Compte rendu, p. 623.

Yersin. — Etudes sur le tubercule expérimental. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1888. Thèse de Paris, 1888.

Grancher et Barbier. — Article tuberculose pulmonaire.

In traité Brouardel et Gilbert. 1^{re} édition, t. VII,
p. 742.

Mosny et *Léon Bernard*. — Article tuberculose. In
Brouardel et Gilbert, 2^e édition, p. 105, 112, 113
et 118.

Jousset. — Bacillémie tuberculeuse. Semaine médicale
12 janvier 1903 et 14 septembre 1904, p. 289.

— Septicémie tuberculeuse expérimentale. Journal
de physiologie et de pathologie générale, 19 sep-
tembre 1904, p. 894.

Gougerot. — La typho-bacillose de Landouzy. Diagnostic
bactériologique à la période d'état. Presse médi-
cale, 1908.

— Reproduction expérimentale de la typho-bacillose
de Landouzy. Revue de médecine, 1908.

Vu : le président de la thèse,

BRISSAUD

Vu : le Doyen,

LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer,
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

L. LIARD

